

**Der spektrographische Nachweis
von Thallium, Blei, Quecksilber
und Arsen in der Leber**

von
Manfred Pooth
aus Essen

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533917_0006

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Der spektrographische Nachweis von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen in der Leber

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Manfred Pooth
aus Essen

Erlangen 1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. K. G. Ober
Referent: Priv.-Doz.Dr.Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 7. 1967

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	Seite 8
B. Problemstellung	9
C. Der Gehalt der Leber an Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen	11
I. <u>Thallium</u>	11
1. Physiologische Thallium-Werte	11
2. Werte bei subakuten Vergiftungen	11
3. Werte bei tödlichen Vergiftungen	12
II. <u>Blei</u>	13
1. Physiologische Blei-Werte	13
2. Werte bei Vergiftungen	14
III. <u>Quecksilber</u>	16
1. Physiologische Quecksilber-Werte	16
2. Werte bei Amalgamträgern	17
3. Werte bei Anwendung quecksilber- haltiger Medikamente	17
4. Werte bei Vergiftungen	18
5. Verhalten von Quecksilber in der Leber unter dem Einfluß von Chelatbildnern	19
IV. <u>Arsen</u>	21
1. Physiologische Arsen-Werte	21
2. Werte bei therapeutischer Arsen-Aufnahme	22
3. Werte bei chronischer Vergiftung	23
4. Werte bei akuter Vergiftung	24

D. Zur Methodik der Bestimmung von	Seite	25
Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen		
I. <u>Thallium</u>		26
1. Verfahren auf chemischer und physiko- chemischer Grundlage		26
a) Gravimetrische Methode		26
b) Manganometrische Methode		26
c) Jodometrische Methode und Titration		26
d) Kolorimetrische und fluorimetrische Methode		27
2. Verfahren auf physikalischer Grundlage		27
a) Polarographie		28
b) Voltametrie		29
c) Aktivierungsanalyse		29
d) Spektrographie		30
II. <u>Blei</u>		30
1. Verfahren auf chemischer und physiko- chemischer Grundlage		30
a) Gravimetrische Methode		30
b) Kolorimetrische Methode		30
2. Verfahren auf physikalischer Grundlage		31
a) Polarographie		31
b) Spektrographie		31
III. <u>Quecksilber</u>		33
1. Verfahren auf chemischer und physiko- chemischer Grundlage		33
a) Kolorimetrische Methode		33
b) Mikrometrische Methode		35
2. Verfahren auf physikalischer Grundlage		36
a) Spektrographie		36

IV. <u>Arsen</u>	Seite 37
1. Verfahren auf chemischer und physiko- chemischer Grundlage	37
a) Jodometrische Methode und Titration	37
b) Kolorimetrische Methode	37
2. Verfahren auf physikalischer Grundlage	39
a) Aktivierungsanalyse	39
b) Spektrographie	39
E. Zur spektrographischen Bestimmung von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen	40
I. Allgemeines zur Spektrographie	40
II. Hinweise zur spektrographischen Bestimmung von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen	41
III. Spektralanalyse bei biologischem Material	45
IV. Literaturübersicht über verwendete Extraktionsmittel	49
1. <u>Dithizon</u> (Diphenylthiocarbazon)	49
a) Allgemeines	49
b) Verwendung für die Arsenextraktion	50
c) Verwendung für die Quecksilberex- traktion	51
d) Verwendung für die Bleiextraktion	51
e) Verwendung für die Thalliumextraktion	52
2. <u>Diäthylthiocarbamidat und Derivate</u>	53
a) Carbamidmethode	53
b) DÄ-DDTC (Diäthylammonium-Diäthylthio- carbamidat)	56
F. Eigene Versuche zum spektrographischen Nachweis	58
I. Reagenzien und Geräte	58

II. Eigene Untersuchungen	Seite	59
Allgemeines		59
AA. Die Bestimmung der Nachweisgrenze im Spektrographen		60
BB. Versuche mit Dithizon		61
1. Getrennte Extraktion von Thallium, Blei und Quecksilber aus wässriger Lösung		61
2. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Säure		63
3. Getrennte Extraktion nach Abrauchen von Säuren		65
4. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Leber		66
5. Gemeinsame Extraktion von Thallium, Blei und Quecksilber aus wässriger Lösung		70
6. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Säure		72
7. Gemeinsame Extraktion nach Abrauchen von Säure		73
8. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Leber		73
CC. Versuche mit DÄ-DDTC		75
1. Getrennte Extraktion von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen aus wässriger Lösung		75
2. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Säure		77
3. Getrennte Extraktion nach Abrauchen der Säuren		78

4. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Leber	Seite 75
5. Gemeinsame Extraktion von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen aus wässriger Lösung	81
6. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Säure	82
7. Gemeinsame Extraktion nach Abrauchen der Säuren	82
8. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Leber	83
9. Vergleich zwischen 3 Veraschungs- möglichkeiten	84
DD. Vergleich zwischen der DÄ-DDTC- und der Dithizon-Extraktionsmethode	86
1. Getrennte Extraktion	86
2. Gemeinsame Extraktion	86
3. Allgemeine Ausführungen	86
G. Arbeitsvorschrift	87
1. Mineralisierung	87
2. Weitere Aufarbeitung	88
H. Zusammenfassung und Diskussion	89
I. Literaturverzeichnis	93

A. Einleitung

"Es gibt keine Zeit in der Menschheitsgeschichte, in der nicht Gifte durch ihre dämonische Eigenart Eindruck auf die Menschen gemacht haben. Dem ganzen Altertum stellte sich der Begriff "Gift" als ein beinahe in das Leben gehöriger dar", so schreibt L. LEWIN (1920) in seinem Werk: Die Gifte in der Weltgeschichte und erwähnt, daß schon Dioskorides vor fast 2000 Jahren geäußert habe: "Die Vorbeugung gegen Gifte ist schwierig, weil die, welche heimlich Gift geben, es so anstellen, daß auch die Erfahrensten getäuscht werden. Die Bitterkeit nehmen sie den Giften dadurch, daß sie Süßes hinzufügen und den schlechten Geruch durch Duftmittel decken."

Die in der Weltgeschichte bekannt gewordenen systematischen Vergiftungen kleinen und großen Ausmaßes sind fast immer mit Arsenverbindungen durchgeführt worden. Aus einer Aristotelischen Bemerkung geht hervor, daß man etwa um das Jahr 340 v.Chr. den toxischen Charakter dieser Substanz schon gut kannte. Aus der Laboratoriumsklausur des Arabers Gerber, des Orakels aller Alchemisten (nach L. LEWIN), ging um das 8. Jahrhundert das weiße Arsenik, die Arseniksäure hervor. Von dieser Zeit an hat das Arsen seine besondere Rolle in der Welt gespielt. Im 16. Jahrhundert hatte sich das Wissen um die Gifte schon so vertieft, daß nach Wahl eine Vergiftung erst nach einer halben oder einer Stunde eintrat. Erstmals findet man Hinweise dafür, daß auch Blei einen Faktor für Giftmorde darstellt. Man teilte Vorschriften für die Anwendung der Mittel mit, die toxische Stoffwechselstörungen hervorrufen sollten. Diese Stoffe enthielten im wesentlichen Bleiacetat, Bleicarbonat

oder Bleiglätte. Zum Arsen und Blei gesellte sich schon früh das Quecksilber. So wurde im 17. Jahrhundert der Fall des Herzogs von Savoyen offenbar. Man hatte erkannt, daß Lösungen von Arsenik bei engerer Berührung die Haut krankhaft veränderten. Also tränkte man seine Kleider mit Arsenik und als nach dem Auftreten der Entzündung diese für syphilitisch gehalten wurde, erhielt das Opfer Quecksilber in krankmachenden Dosen unter dem Scheine von Heilmitteln.

Erst 1861 entdeckte CROOKES in Crokanit und Lorandit das Thallium (ROEMPP 1962) und im 20. Jahrhundert erkannte man, daß sich Thallium vorzüglich als Enthaarungsmittel eignete und bei höherer Dosis Giftwirkung hatte. So berichtet A. HABERDA 1928 erstmals von einer Thalliumvergiftung mit tödlichem Ausgang. Seitdem werden häufig Vergiftungen mit Thallium erwähnt. Der Grund für den Anstieg dieser Intoxikation ist darin zu suchen, daß Thallium zur Schädlingsbekämpfung verwendet wird und leicht im Handel zu erhalten ist.

Vergiftungen mit Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen spielen für den Gerichtsmediziner bei Mord und Selbstmord eine große Rolle. Daneben darf man ihren Einfluß bei gewerblichen Intoxikationen nicht vergessen. Dabei ist die Untersuchung der Leber von großer Bedeutung.

B. Problemstellung

Die Aufgabe der Arbeit bestand darin, Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen "global", d.h. zusammen in einem Arbeitsgang zu erfassen und nachzuweisen.

Zunächst mußten wir Kenntnis von physiologischen und pathologischen Thallium-, Blei-, Quecksilber- und Arsen-Werten in der Leber gewinnen. Über die Werte bei therapeutischer Aufnahme und bei Behandlung von Vergiftungen mit Medikamenten konnten wir allerdings nur wenig in der Literatur finden. Diese Angaben beschränken sich häufig auf Tierversuche, die auf den menschlichen Organismus nur bedingt übertragbar sind.

Es sind in der Literatur viele Verfahren zum Nachweis der genannten Metalle beschrieben worden. Sie haben z.T. eine hohe Empfindlichkeit, aber es mangelte ihnen meist an der nötigen Spezifität. Da zur Vergiftung schon verhältnismäßig geringe Mengen ausreichen und dann nur schwer erfaßt werden können, stand es für uns fest, daß die nachzuweisenden Mengen im Mikrogrammbereich liegen würden. Es war daher das Problem, ein Verfahren auszuarbeiten, das empfindlich ist und höchste Spezifität gewährleistet, wie es zum forensischen Nachweis unerlässlich ist. Diese Nachweisspezifität erschien uns bei der Spektrographie gegeben. Neben Eindeutigkeit und Empfindlichkeit kann man das Analysenergebnis auf der photographischen Platte dokumentarisch fixieren, so daß es nachgeprüft werden kann. Ferner war es wichtig, einen Analysengang für organisches Material zu finden; denn spektralanalytische Arbeiten wurden bisher fast nur mit anorganischen Stoffen durchgeführt. Die Schwierigkeit lag weiter darin, daß wir uns mit biologischer Substanz zu befassen hatten, deren Metallgehalt so gering war, daß eine Anreicherung erforderlich wurde. Als Methode der Wahl bot sich die Spektrographie an, denn dazu braucht man nur relativ wenig Untersuchungsgut. Derartig geringe Mengen von Metallen sind in Form von Lösungen am leichtesten zu handhaben.

Zwar kann man einwenden, daß man beim Lösungsverfahren veraschen muß, wobei ein Metallverlust auftreten kann, der bei anderen Verfahren vielleicht nicht gegeben ist. Aber dafür ist bei diesem Analysengang, der nur Anspruch auf einen qualitativen Nachweis erhebt, eine Spezifität gewährleistet, an der es anderen Verfahren mangelt.

Zum anderen wollten wir nicht von der Aufgabe, Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen in einem Arbeitsgang nachzuweisen, abweichen, sodaß sich nur das Lösungsverfahren anbot.

Wir konnten uns auch unbesorgt dem Lösungsverfahren zuwenden, da E. WEINIG schon jahrelang bei seinen polarographischen Untersuchungen ähnlich arbeitete und hervorragende Ergebnisse erzielte.

C. Der Gehalt der Leber an Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen

I. Thallium

1. Physiologische Thallium-Werte

Über physiologische Werte von Thallium in der Leber gibt es nur wenig Angaben. G. BILLEK und G. MACHATA (1964) neigten zu der Ansicht, daß die physiologischen Thalliumwerte in der Leber drei Zehnerpotenzen unter denen liegen, die bei subakuten leichten Vergiftungen auftreten, das entspräche etwa 0,7 µg%. E. WEINIG und P. ZINK (1967) fanden massenspektrometrisch bei der Untersuchung von 6 Leberproben nicht Vergifteter Werte von 0,55 - 2,85 ng Thallium pro Gramm.

2. Werte bei subakuten Vergiftungen

G. BILLEK und G. MACHATA (1964) untersuchten die Thallium-Verteilung bei subakuten Vergiftungen, indem sie Kaninchen

oral radioaktives Thallium mittels Magensonde gaben. Nach angegebenen Zeiten wurden die Tiere getötet und dabei fanden sich Werte von 713 $\mu\text{g}\%$.

H. LOOS und J. TIMMERMAN (1959) fanden polarographisch in einem subakuten Vergiftungsfall mit tödlichem Ausgang 0,384 mg% Thallium in der Leber.

3. Werte bei tödlichen Vergiftungen

W. PAULUS (1947) fand bei einem 14-jährigen schwangeren Mädchen, das 3 Wochen nach einmaliger Giftaufnahme starb, eine Konzentration in der Leber von 0,5 mg% Thallium.

G. GORONCY und R. BERG (1933) fanden bei einem Todesfall spektrographisch 1,5 mg% Thallium in der Leber.

H. JANSCH (1962) teilte mit, 2,45 mg% Thallium in der Leber nach einer Exhumierung gefunden zu haben.

A. HEYNDRICKX (1954) bestimmte polarographisch die Konzentration von Thallium in der Leber eines Mannes, der 2 Tage nach einem Selbstmordversuch verstarb. Er fand 56 mg% Thallium. In einem anderen Fall ermittelte HEYNDRICKX (1955) 4,38 mg% Thallium in der Leber.

A. HEYNDRICKX (1955) zitiert mehrere Autoren, die Giftkonzentrationen von Thallium in der Leber untersucht haben:

A. BOCHKOR	(1937)	4,66 mg% Thallium
A. BOCHKOR	(1937)	9,01 mg% Thallium
R. FRIDLI	(1930)	2,55 mg% Thallium
R. FRIDLI	(1933)	5,8 mg% Thallium
W. v.HECKE	(1950)	0,35 mg% Thallium
L. ITALLIE	(1928)	2,56 mg% Thallium

A.O. GETTLER und L. WEISS (1943) fanden bei einem tödlich vergifteten Erwachsenen 7,2 mg% Thallium in der Leber. Bei einem Thallium-Mord an einer alten Frau wies E. BECKER (1952) 19 mg% Thallium in der Leber nach. R. HAUSMANN und W.J. WILSON (1964) berichteten über 2 Thallium-Doppelgiftmorde, wobei die Vergiftungsdauer zwischen 3 - 20 Tagen lag. Flammenphotometrisch wurden folgende Konzentrationen in der Leber ermittelt: 2,4 mg%, 2,8 mg%, 6,5 mg%, 6,8 mg% Thallium.

Zum Schluß seien E. WEINIG und Gg. SCHMIDT (1966) erwähnt. Sie fanden anhand von zwei eigenen Beobachtungen - eine Frau vergiftete Mutter und Bruder - folgende Giftkonzentrationen in der Leber:

- | | | |
|-----------|-------------------|--------------------------|
| a) Bruder | 1,46 mg% Thallium | Extraktion nach GEILMANN |
| | 1,33 mg% Thallium | Methode nach WEINIG |
| b) Mutter | 3,8 mg% Thallium | Extraktion nach GEILMANN |
| | 4,08 mg% Thallium | Methode nach WEINIG |

II. Blei

1. Physiologische Bleiwerte

Eine Grenze zwischen dem physiologischen und pathologischen Wert für den Bleigehalt in der Leber zu ziehen, dürfte schwer fallen. Denn es herrscht in der Literatur darüber keine einheitliche Meinung. Während die einen Autoren noch von normalen Werten sprechen, sahen andere Autoren bei diesen Werten schon schwere Vergiftungserscheinungen.

Nach E. SCHENK (1944) lag der Durchschnittswert bei 39 nicht bleigefährdeten Personen bei 0,037 mg% Blei in der Leber

(bezogen auf das Frischgewicht). Bei Erwachsenen dürfte die Schwankungsgrenze zwischen 0,021 mg% bis 0,179 mg% liegen.

B. FLASCHENTRÄGER (1951) gibt als Durchschnittswert für die Norm sogar 0,17 mg% an, was der oberen Grenze der Norm bei E. SCHENK entspräche. DSCHOU HSING-SCHOU (zit. nach E. SCHENK) gibt Ergebnisse von 5 mit Blei nicht in Berührung gekommenen Personen an. Hier war der Durchschnittswert 0,04 mg%. W. SCHWERD (1960) untersuchte in 15 Fällen den Bleigehalt der Leber und gibt seine gefundenen Werte in einer Tabelle an. Dabei fand er in einem Fall 0,12 mg%. Dieser Gehalt liegt nach seinen Erfahrungen an der oberen Grenze des Normalen. Er erwähnt ferner, daß polarographische Untersuchungen der Leber auf Blei im Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Erlangen durchschnittliche Normalwerte unter 0,1 mg% erbrachten. Selbst Werte bis zu 0,15 mg% könnten auftreten, ohne die Annahme einer Bleivergiftung zu rechtfertigen.

H.M. RAUEN (1956) gibt Normalwerte von 0,04 - 0,46 mg% in Frischsubstanz an, bei Trockensubstanz dagegen 0 - 1,6 mg% (zit. nach LOHMANN und A. KOSSEL (1949) und H.D. CREMER und J. FÜHR (1953)). Dagegen steht allerdings die Behauptung von E. SCHENK, daß bei Bleiwerten unter 0,05 mg% keine Bleiwirkung nachzuweisen sei, aber wahrscheinlich bei Werten über 0,1 mg%.

2. Werte bei Vergiftungen

Wie schwer eine Unterscheidung zwischen beiden Bereichen ist, erwähnt W. SCHWERD (1960). Er führt es darauf zurück, daß der normale Bleigehalt der Leber im Alter durch die Nahrung zunimmt. Daher wären Schwierigkeiten in der toxikologischen

Diagnose gegeben und SCHWERD stellt eine scharfe Grenze zwischen pathologischen und normalen Leberbleigehalten in Abrede. Als pathologisch seien Werte über 0,15 mg% in Betracht zu ziehen, wofür er einen Todesfall nach Mosatil-Behandlung anführt, bei dem ein Leberwert von 0,195 mg% gefunden worden war. Er schränkt jedoch ein, daß Werte unter 1 mg% in der Leber geringere toxikologische Bedeutung hätten und daher könnte eine Bleivergiftung als Todesursache erst bei Werten von über 1 mg% angenommen werden. Aufgrund seiner Untersuchungen fand er bei tödlichen Vergiftungen Werte zwischen 1,6 mg% und 29,09 mg%. Eine chronische Vergiftung könne bei einem Bleigehalt der Leber im Bereich um 1 mg% vorliegen.

F. WEYRAUCH (1935) machte Analysen von 26 bleigefährdeten Personen nach der elektrolytischen Methode von P. SCHMIDT, die aber als unzulänglich bezeichnet wird. Dabei ergaben sich Werte bis zu 5,2 mg%.

Im Handbuch der Berufskrankheiten gibt F. KOELSCH (1959) den Wert in der Leber bei akuter Vergiftung mit 3 - 5 mg% an. G.H. HAUSMANN und M.C. PERCY (1940) untersuchten bei 48 Leichen den Bleigehalt der Leber und erhielten bis zu 5,2 mg%.

Abschließend kann man sagen, daß nach W. SCHWERD bei der Beurteilung von Bleivergiftungen der Wert in der Leber die größte Rolle spielt, da Blei in der Leber deponiert wird, obgleich R. HOSCHEK (1961) als sicherstes Diagnostikum die Bestimmung des Blutbleispiegels ansieht. Der Nachweis eines eindeutig erhöhten Blutbleispiegels schließt die Möglichkeiten anderer Entstehungsursachen der festgestellten Symptome aus. Allerdings gingen die Meinungen über die Höhe

des noch "zulässigen", d.h. normalen Spiegels auseinander, da man von Werten zwischen 0,035 - 0,11 mg% spräche. Auch weist er darauf hin, daß es keinen scharfen Grenzwert des Bleispiegels gäbe.

Ebenso ist S. MOESCHLIN (1964) davon überzeugt, daß bei Vergiftungen ein erhöhter Bleigehalt der Leber charakteristisch sei. Als pathologisch seien Werte über 0,15 mg% anzusehen, während man bei tödlichen Fällen 1 mg% und mehr finden würde.

H.M. RAUEN (1956) gibt den Wert in der Leber bei Vergiftungen mit 0,7 - 10,4 mg% in Trockensubstanz und mit 0,12 - 5,1 mg% in Frischsubstanz an.

III. Quecksilber

1. Physiologische Quecksilberwerte

B. FLASCHENTRÄGER (1951) hält einen Wert von 0,1 - 1 µg% für normal, während A. STOCK, den er zitiert, bei Quecksilber-Exposition und Amalgamträgern Werte von 1,5 - 30 µg% bis auf eine Ausnahme (115 µg%) vorfindet. Allerdings behauptet A. STOCK (1944) an anderer Stelle, man finde in der Leber Normalwerte bis zu 4 µg%. H.M. RAUEN (1956) gibt 0,0006 - 0,27 mg% Quecksilber in der Leber an. Eine Analyse von Leichenmaterial ergab bei A. STOCK und F. CUCUEL (1934) für die Leber eines nicht mit Quecksilber in Berührung gekommenen Mädchens 2,8 µg%.

Als normal wurden auch noch die Leberwerte zweier Männer, die wiederholt Holz mit Methylquecksilber imprägnierten, angesehen, bei denen L. TELEKY (1955) nach ihrem natürlichen Tod 14,1 bzw. 19,6 µg% fand.

Bei 15 Patienten des Angeles County Hospitals fanden G.C. GRIFFITH und Mitarbeiter (1954) sehr hohe Quecksilberdurchschnittswerte mit 0,37 mg in 100 g Trockensubstanz (ca. 74 $\mu\text{g}\%$ Frischsubstanz).

2. Werte bei Amalgamträgern

L. KEIBEL und K.J. ULLRICH (1957) untersuchten die Abgabe von ^{203}Hg aus Silberamalgamfüllungen. Sie legten 2 Hunden je 20 ^{203}Hg -Amalgamfüllungen ein. Nach 14 Tagen bzw. 27 Tagen wurden die Hunde getötet und die Radioaktivität in der Leber gemessen. Die Quecksilberkonzentrationen waren in der Größenordnung von $10^{-7} - 10^{-8}$ Mol/kg Gewebe. Die in der Literatur angeführten toxischen Konzentrationen von $3 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-5}$ Mol/kg wurden in der Leber nicht erreicht. Die Autoren halten es daher für unwahrscheinlich, daß die aus Zahnfüllungen abgegebenen Quecksilbermengen toxische Wirkungen hervorrufen können.

3. Werte bei Anwendung quecksilberhaltiger Medikamente

Nach Aufnahme quecksilberhaltiger Medikamente fand man nach A. STOCK (1944) Werte von 25 $\mu\text{g}\%$ - 760 $\mu\text{g}\%$ in der Leber, ohne daß allerdings von Todesfällen berichtet worden ist. In einer anderen Untersuchung finden A. STOCK und F. CUCUEL (1934) 37 $\mu\text{g}\%$ in der Leber. In diesem Fall hatte eine Frau 14 Tage vor ihrem Tod (Arteriosklerose) 2 Spritzen Salyrgan i.v. (eine komplexe organische Quecksilber-Verbindung) bekommen.

G.C. GRIFFITH und Mitarbeiter (1954) untersuchten 16 Patienten, die im Laufe von 3 - 40 Monaten Quecksilbergaben über 400 mg (errechneter Durchschnittswert 4,692 mg Hg/die) erhielten. Dabei hatte die Leber einen Durchschnitts-

wert von 1,38 mg/100 g Trockensubstanz (ca. 0,274 mg% Frischsubstanz).

4. Werte bei Vergiftungen

A. STOCK und F. CUCUEL (1934) untersuchten die Aufnahme von Quecksilber, in dem sie Meerschweinchen quecksilberhaltige Luft einatmen ließen. Danach lagen die Werte in der Leber in normalen Grenzen zwischen 2,5 und 9,5 µg%. Ebenso gering war der Quecksilber-Gehalt bei einem Giftmord durch Verabreichung von Sublimat in einem Einlauf, wovon F. THOMAS (1954) berichtet. Die Untersuchung ergab 3,5 µg% Quecksilber in der Leber.

Bei einer tödlichen Vergiftung nach Injektion von Thermometer-Quecksilber in die Cubitalvene zeigten sich in der Leber nur Spuren von Quecksilber (W. PRESSER und W. FLORANGE 1952).

Anhand dieser Beispiele ist ersichtlich, daß die Leber fast kein Quecksilber speichert. Nur die zwei folgenden Fälle sagen sicher aus, daß eine Intoxikation mit Quecksilber vorgelegen hat. W. KRAIS (1954) berichtet von einer Quecksilbervergiftung bei der man postmortal 2,2 mg% Quecksilber fand. Den anderen Bericht geben K.D. LUNDGREEN und A. SWENSSON (1949). Hierbei nahm ein älterer Mann durch Arbeiten mit Quecksilber-Alkylverbindungen soviel Quecksilber auf, daß er daran starb. Bei ihm enthielt die Leber 1,41 mg% Quecksilber.

P.L. BIDSTRUP (1964) berichtet von zwei tödlichen Vergiftungen, wobei der Quecksilber-Gehalt der Leber 8,9 bzw. 9,4 mg/kg betrug (ca. 0,89 bzw. 0,94 mg%).

5. Verhalten von Quecksilber in der Leber unter dem Einfluß von Chelatbildnern

V. NIGROVIC (1963) stellte sich die Aufgabe, den Einfluß von Chelatbildnern auf das Verhalten von Quecksilber im Organismus anhand von Tierversuchen zu prüfen und einen Chelatbildner zu finden, der bei einer Vergiftung Quecksilber an sich bindet und so über den Urin ausscheidet. Als Versuchstiere dienten weibliche Albino-Ratten, denen in 0,5 ml 2,5 µc ^{203}Hg (II)-Nitrat in die Schwanzvene injiziert wurden. Der pH-Wert der Injektionslösungen wurde auf etwa 2,5 eingestellt. Gegebenenfalls wurde ^{203}Hg durch Zusatz von nicht radioaktivem Hg-Nitrat isotopisch verdünnt.

In einer Versuchsserie bei gleichzeitiger Injektion von Chelatbildnern mit ^{203}Hg zeigte es sich, daß die Nieren den überwiegenden Teil des ^{203}Hg binden und so das kritische Organ darstellen, dessen ^{203}Hg -Gehalt von allen Chelatbildnern reduziert wird.

In der Leber sammelte sich relativ wenig ^{203}Hg , aber durch die Chelatbildner wurde der ^{203}Hg -Gehalt sogar im Sinne einer erhöhten Ablagerung beeinflusst.

Die Chelatbildner MÄIDA (2-Merkaptoäthyliminodiessigsäure), MP (5-Merkaptopyridoxin) und BADDS (2 : 2-Bisdicarboxymethylaminodiäthylsulfid) waren bei diesen beiden Versuchsserien zur Ausschwemmung von ^{203}Hg allen anderen überlegen.

Die mehrmalige Verabreichung von BADDS zu späteren Zeitpunkten zeigt eine noch größere Wirkung als bei sofortiger

Anwendung. Zur Klärung der Frage, was der Erhöhung von ^{203}Hg in der Leber unter dem Einfluß von Chelatbildnern ursächlich zugrunde liegt, wurde die zeitliche Abhängigkeit der Verteilung von cheliertem ^{203}Hg geprüft. In der Leber bewirkt DTPA (Diäthyl-triaminpentaessigsäure) nur anfänglich einen gegenüber der Kontrolle herabgesetzten ^{203}Hg -Gehalt. Die Ausscheidung von fixiertem ^{203}Hg DTPA scheint verlangsamt zu sein, sodaß am zweiten Tag der ^{203}Hg -Gehalt höher liegt als in der Kontrolle.

Werden die Chelatbildner aber erst 24 Stunden nach Injektion von isotopisch verdünntem ^{203}Hg verabreicht, so resultiert gegenüber gleichzeitiger Gabe eine Verschlechterung der Effektivität, besonders in der Leber.

Das ist eine ungünstige Prognose, da man z.B. bei chronischen Quecksilber-Vergiftungen erst spät ein Gegenmittel geben kann.

Trotzdem zeigt BAL (2 : 3-Dimerkaptopropanol) bei der Ausschwemmung die beste Wirkung.

Sämtliche Ergebnisse zeigen, daß in den Nieren die größten Ablagerungen bei Quecksilbervergiftungen zu finden sind und die Leber eine Ablagerung aufweist, die wesentlich geringer ist, aber man muß beachten, daß das Quecksilber bei Gabe von Chelatbildnern schneller in der Niere als in der Leber reduziert wird. So kann man mit Sicherheit annehmen, daß man trotz der verringerten Quecksilber-Ablagerung in der Leber eher noch Quecksilber nachweisen kann, da es dort langsamer reduziert wird als in der Niere. Außerdem kommt V. NIGROVIC zu dem Schluß, daß man eine

Erhöhung der Toxizität in den Organen nach Verabreichen von Chelatbildnern beachten muß, da deren Dosierung noch nicht ganz erforscht ist. Er empfiehlt als wirksame Chelatbildner: BADDS, MÁIDA, BAL und PA (D-Penicillamin).

IV. Arsen

1. Physiologische Arsenwerte

B. RENGEI (1958) gibt den normalen Arsengehalt in der Leber eines Erwachsenen mit 11 $\mu\text{g}\%$, den eines Neugeborenen mit 6 $\mu\text{g}\%$ an.

F. HANSEN und K.F. MÖLLER (1949) finden zwischen 1 und 10 $\mu\text{g}\%$ Arsen als obere Grenze der Norm.

Bei Untersuchungen der Leber mit der Testfleckenmethode bei Leichenorganen fand R. BROSSMER (zit. nach B. MUELLER 1953) Normalwerte zwischen 1 und 15 $\mu\text{g}\%$.

Auch H. FÜHNER (1951) glaubt, daß der Lebernormalwert unter 10 $\mu\text{g}\%$ liegt.

O. BILLETER und E. MARFURT (1923) werden von W. PAULUS (1952) zitiert. Nach ihren Forschungen hat die Leber einen Normalgehalt von 11 $\mu\text{g}\%$ Arsentrioxyd (ca. 8,2 $\mu\text{g}\%$ Arsen), während W. PAULUS als Beispiel einen eigenen Fall mit 15 $\mu\text{g}\%$ anführt.

Anläßlich einer Untersuchung von chronischen Arsenvergiftungen der Moselwinzer findet F. ROTH (1956) 2 $\mu\text{g}\%$ Arsentrioxyd (ca. 1,5 $\mu\text{g}\%$ Arsen) in der Leber. Er bezeichnet diesen Wert als "im normalen Bereich liegend". Wesentlich höher lag der Wert von K. KATSURA (1958),

der die Leber von 24 Leichen, bei denen keine Arsenexposition vorlag, mit Hilfe der Testfleckenmethode nach SEIFERT und BROSSMER untersuchte. Er fand im Durchschnitt 18,1 µg%. Interessant ist seine Mitteilung, daß der normale Arsengehalt im Alter steige, was z.B. mit den Forschungsergebnissen von O. BILLETTER und E. MARFURT übereinstimmt.

H.M. RAUEN (1956) gibt als Arsen-Lebernnormalwert 0,001 - 0,011 mg% an (zit. nach K. LOHMANN und A. KOSSEL 1949 und H.D. CREMER und J. FÜHR 1953).

Im Handbuch für Berufskrankheiten schreibt F. KOELSCH (1959), daß der normale Arsengehalt der inneren Organe 25 - 30 µg% nicht übersteige.

Andere Autoren (zit. nach PAULUS) geben sogar bis 200 µg% an, ein Wert, der aber doch wohl zu hoch gegriffen ist.

Sehr interessant ist die Mitteilung von W. PAULUS (1952), der jahrelang bei Giftuntersuchungen Organe mit der Mikromethode nach GETTLER und SEIFERT auf Arsen prüfte. Diese Untersuchungen waren in vielen Fällen vollkommen negativ, sodaß ein Normalgehalt an Arsen doch "in Zweifel zu ziehen sein dürfte".

2. Werte bei therapeutischer Arsenaufnahme

Auch hier weichen die Angaben der Autoren stark voneinander ab. H. FÜHNER (1951) berichtet, daß im Verlauf einer therapeutischen Arsenverabreichung der Gehalt der Leber auf etwa 0,1 mg% steige. Dagegen zitieren F. HANSEN und K.F. MÖLLER (1949) EPPSTEIN (1936), der den einzigen Fall in der Literatur beschrieben hat, bei dem eine Frau nach therapeutischen Arsendosen starb. 17 Tage nach der Behandlung trat der Tod ein. Bei der chemischen Unter-

suchung der Leber fand man 0,03 mg% Arsen. Das ist um 2/3 weniger als der Wert, den H. FÜHNER als "normal" bei Arsen-Verabreichung ansieht. Allerdings geben F. HANSEN und K.F. MÖLLER selbst den gleichen Gehalt nach Behandlung mit organischen Arsenpräparaten an, nämlich 0,1 mg% nach 4 - 14 Tagen der Behandlung. Sie erwähnen einen Fall, den sie selbst beobachtet haben. Eine Frau wurde im Verlauf eines Jahres gegen Lues mit 21 Dosen von je 0,6 g Neoarsphenamin behandelt. 4 Tage nach der letzten Injektion verstarb sie, man fand einen Gehalt in der Leber von 0,113 mg%. Aber die Autoren bezweifeln stark, daß der Tod infolge therapeutischer Arsenaufnahme eintrat. Damit std len sie sich gegen EPPSTEIN's Annahme, daß der Gehalt bei therapeutischer Verabreichung niedriger sei als bei chronischer Vergiftung.

R. GÜNTHER (1954) mahnt jedoch zur Vorsicht bei Verabreichung arsenhaltiger Arzneien. Er geht von eigenen Beobachtungen aus. Danach erhielt ein 52-jähriger Mann wegen einer Psoriasis mehr als 900 Tage 3 x täglich 25 Tropfen einer FOWLER'schen Lösung (1 %iges Arsentrionoxyd) und zusätzlich 3 x täglich eine asiatische Pille (1 mg Arsenik). Bei dieser Gewaltkur stellte sich eine Lebercirrhose ein, die häufig bei Arsenanhäufung im Körper auftritt und oft zum Tode führt.

3. Werte bei chronischer Vergiftung

F. HANSEN und K.F. MÖLLER sind der Ansicht, daß die Werte bei chronischer Vergiftung höher sind als solche bei Aufnahme therapeutischer Dosen. Sie nehmen Werte zwischen 0,1 und 1 mg% an. In diesen Bereich dürften die Vergiftungsfälle, über die L. TELEKY (1955) berichtet, mit 0,1 mg% gehören.

W. PAULUS (1952) standen Organe von verstorbenen Winzern zur Verfügung, die wegen Benutzung von arsenhaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln stark gefährdet waren. Dabei ergaben sich Werte, die zwischen 0,04 mg% und 0,5 mg% lagen.

Von einer chronischen gewerblichen Vergiftung berichtet W.D. BUCHANAN (1962). Ein Arbeiter, der mit arsenhaltigen Stoffen arbeiten mußte, hatte einen Verkehrsunfall, an dessen Folgen er starb. Die Autopsie ergab einen Wert von 3 ppm Arsen in der Leber. (= 0,3 mg% Arsen).

4. Werte bei akuter Vergiftung

Daß eine Grenze zwischen den Werten bei chronischer und akuter Vergiftung schwer zu ziehen ist, zeigt folgende Untersuchung von A. HEYNDRICKX (1956). Er untersuchte die Leber eines über mehrere Wochen andauernden Vergiftungsfalles. In zwei unabhängig voneinander durchgeführten Untersuchungen fand man 0,95 und 1,57 mg% Arsen.

Von einer noch geringeren Menge Arsen berichtet L. GRAMER (1956). Bei einer tödlichen perakuten Arsenwasserstoffvergiftung betrug der in der Leber gefundene Arsentrioxyd-Wert 12 $\mu\text{g}\%$ (ca. 9 $\mu\text{g}\%$ Arsen). Man muß sich aber in diesem Fall daran erinnern, daß bei Arsenwasserstoffvergiftungen dieser eingeatmet wird, wodurch besondere Verhältnisse vorliegen.

Ansonsten erfolgt die Speicherung des Arsens hauptsächlich in der Leber, sodaß bei akuter Vergiftung sehr hohe Arsenmengen dort gefunden werden. Wie hoch diese Mengen sind, gibt die Arbeit von G. LIEBEGOTT (1949) wieder, der den Arsengehalt in der Leber von verstorbenen Winzern bestimmte und Mengen fand, die 200- bis 1000-fach über der Norm lagen.

Hohe Werte gibt E. BROWNING (1961) mit 15 mg% und S.S. PINTO (1950) mit 2,77 mg% und 17,1 mg% an. Ebenso hohe Konzentrationen fanden auch V. BRUSTIER und Mitarbeiter (1947) bei der Untersuchung der Organe einer Frau, die an akuter Arsen-Vergiftung gestorben war. Der Exitus war 48 Stunden nach der Einnahme von zwei Teelöffeln eines Präparates, das der Bekämpfung des Kartoffelkäfers diente, eingetreten. Die Untersuchung ergab 10,5 mg% Arsen in der Leber.

W. PAULUS (1952) fand in der Literatur einen Wert von 0,4 mg% Arsen trioxyd (ca. 0,3 mg% Arsen), aber bei einem eigenen Untersuchungsfall wies er 3,37 mg% Arsen trioxyd (ca. 2,53 mg% Arsen) nach.

Eine höhere Menge gibt H.J. BAUER (1962) an. Er beschreibt einen Mordfall, bei dem die chemische Untersuchung 10 mg% Arsen in der Leber ergab. Niedriger dürften die Angaben von D.B. MACANLAY und D.A. STANLEY (1956) liegen, die bei einer akuten gewerblichen Vergiftung 15 ppm Arsen vorfanden (= 1,5 mg%).

F. HANSEN und K.F. MØLLER (1949) fanden Konzentrationen zwischen 2 und 15 mg% Arsen und in extremen Fällen bis 50 mg%.

D. Zur Methodik der Bestimmung von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen

Um Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen nachzuweisen, sind in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Verfahren ausgearbeitet und angewandt worden, die auch für forensische Zwecke Verwendung gefunden haben.

I. Thallium

1. Verfahren auf chemischer und physikochemischer Grundlage

a) Gravimetrische Methode

Thallium läßt sich in Form von manchen unlöslichen Salzen ausfällen. L. MOSER und W. REIF (1930) bestimmen z.B. Thallium als Salz durch Fällung und Wägung.

b) Manganometrische Methode

Diese Methode wurde oft angegeben und auf verschiedene Arten durchgeführt. Ein neueres Verfahren stellt die manganometrische Titration in alkalischer Lösung mit potentiometrischer Endpunktanzeige von I.M. ISSA und R.M. ISSA (1954) dar. Auch 3-wertiges Thallium kann nach vorheriger Reduktion mit Schwefeldioxyd bestimmt werden. Bis zu 5 µg Thallium in 5×10^{-5} n-Lösungen sollen bei der Titration mit 3×10^{-4} n Kaliumpermanganat-Lösungen noch auf 2 % erfaßt werden.

c) Jodometrische Methode und Titration

R. FRIDLI (1930) bestimmte Thallium jodometrisch in Leichteilen. Sein Verfahren beruht darauf, daß das dreiwertige Thallium-Ion in saurer Lösung aus zugesetztem Kaliumjodid Jod freisetzt. Das ausgeschiedene Jod wird mit einer Thiosulfatlösung in bekanntem Überschuß versetzt und gebunden. Der Rest an nicht umgesetztem Thiosulfat wird jodometrisch ermittelt. Die Bestimmung liege nur im Milligrammbereich (1 - 10 mg Thallium in 50 - 100 g organischer Substanz). Thallium in Bereichen unter 1 mg mittels jodometrischer Titration bestimmen C.W. SILL und H.E. PETERSON (1949). Bei dieser mikroanalytischen

Methode geben die Autoren eine Genauigkeit von etwa 0,02 ml einer 0,001n Natriumthiosulfatlösung an, was also 0,002 mg Thallium entspricht.

d) Kolorimetrische und fluorimetrische Methode

Es wird auf die Arbeit von P. KÜNZI, J. BÄUMLER und J. IM OBERSTEG (1962) verwiesen, die Thallium, Blei, Arsen und Quecksilber dünnschichtchromatographisch untersuchten und anhand von Steighöhe und spezieller Anfärbbarkeit der Kationen eine rasche Orientierung in einem Arbeitsgang ermöglichten. Die Nachweisgrenze aller untersuchten Metallionen soll mit Sicherheit noch bei 2 µg liegen.

C.W. SILL und H.E. PETERSON (1949) machten sich die von R. HILSCH (1937) gefundene Fluoreszenz von alkalischloridhaltigen Thalliumchloridlösungen zunutze und verwendeten diese zu einem quantitativen Verfahren, womit noch Thallium-Mengen bis 20 ng/ml bestimmbar sind.

R. BOCK und E. ZIMMER (1963) verfeinerten die fluorimetrische Bestimmungsmethode des Thalliums und erreichten dadurch gegenüber den Angaben von C.W. SILL und H.E. PETERSON eine Steigerung der Empfindlichkeit auf 2 ng/ml.

K. BAMBACH (1940) zieht die mit Dithizon gebildete Färbung zu einer kolorimetrischen Bestimmung des Thalliums heran.

2. Verfahren auf physikalischer Grundlage

Während die auf chemischer Grundlage arbeitenden Bestimmungsmethoden oft unzulänglich sind, erweisen sich

die physikalischen Methoden in der forensischen Medizin, wie Polarographie, Voltametrie, Aktivierungsanalyse und Spektrographie oft als vorteilhafter.

a) Polarographie

I. HEYROVSKY (1960) gibt folgende Definition:

"Die Polarographie ist eine elektrische Vorgänge benutzende Analysenmethode, bei der aus der Gestalt der Stromspannungskurve die Art und Menge gewisser Bestandteile von Lösungen bestimmt wird".

Auf dieses Verfahren hat E. WEINIG (1941) erstmals aufmerksam gemacht. Mit der Polarographie steht eine Methode zur Verfügung, mit der sich auch bei sehr geringem Material ein recht sicherer Nachweis führen läßt, besonders da auf leicht auswertbaren Polarogrammen die qualitative und quantitative Analyse in einem einzigen Arbeitsgang zusammengefaßt wird.

Bei den von E. WEINIG (1944), E. WEINIG, G. NEUGEBAUER und I. NEUGEBAUER (1955), E. WEINIG und Gg. SCHMIDT (1962) durchgeführten polarographischen Untersuchungen über die Bestimmung verschiedener Metalle im organischen Material wurden hohe Empfindlichkeiten für Thallium und Blei erreicht. Allerdings wurden Abtrennungsmethoden für die einzelnen Metalle erforderlich, da Kadmium z.B. den Thallium-Nachweis erheblich stören kann, sodaß die Befunde bei polarographischen Untersuchungen immer auch durch spezifischere Verfahren, wie z.B. die Spektrographie gesichert werden müssen.

b) Voltametrie

Bei sehr kleinen Thalliumkonzentrationen werden mit der Extraktionsmethode nach W. GEILMANN (1950) und anschließender Voltametrie, einer abgewandelten, spezifischen, polarographischen Technik (R. NEEB 1959), noch Spuren bis 0,1 ng/ml erfaßt.

c) Aktivierungsanalyse

Ein neues Verfahren zur Feststellung geringster Metallmengen ist die Aktivierungsanalyse.

W. SPECHT und D. ROHNER (1960) fanden mittels Neutronenaktivierungsanalyse in 3,3 mg Brusthaar noch 0,05 µg Thallium.

G. BILLEK und G. MACHATA gingen folgendermaßen bei ihren Untersuchungen zur Thallium-Bestimmung vor. Sie arbeiteten homogenisierte Leber von Tieren auf, die mit Salpetersäure und Wasserstoffsuperoxyd unter Rückfluß aufgeschlossen wurde. Nach Erkalten wurde das Fett abfiltriert, wiederholt mit heißem Wasser aufgeköcht und die Waschflüssigkeit mit der Aufschlußlösung vereinigt. Die erkalteten Lösungen wurden auf 25 ml eingeeengt und ein aliquoter Teil im Zählrohr gemessen. Bei hohen Thalliumgehalten mußte auf das 40-fache verdünnt werden.

Aufgrund ihrer Methode kommen sie zu dem Schluß, daß eine Intoxikation mit Thallium forensisch-analytisch durch Untersuchung des entsprechenden biologischen Materials ohne weiteres festgestellt werden kann und zwar ohne Beeinflussung durch ubiquitär im Organismus vorhandenes Thallium. Infolge ihrer Versuche sind sie der Meinung, daß man allerdings bei akuten und chronischen Vergiftungen besser Harn und Niere,

bei Verdacht auf lang zurückliegende Intoxikation die Knochen untersuchen soll, da das Thallium zu schnell aus der Leber abwandert. Es bleibt dahingestellt, ob sich der menschliche Organismus ähnlich verhält.

d) Spektrographie

Neben den erwähnten Methoden hat sich die Emissionsspektralanalyse bewährt.

Über eine spektrographische Bestimmung von Thallium in organischer Substanz wird erstmals von G. GORONCY und R. BERG (1933) berichtet. Die Nachweisgrenze lag hier bei 0,001 mg Thallium/ml $\pm$ 100 %. In neuerer Zeit entwickelte van CALKER und WISCHGOLL (1963) eine spektrochemische Untersuchungsmethode an biologischem Material. Sie wiesen Thallium im Urin in einer Menge von 0,1 μ g/0,1 ml nach.

II. Blei

1. Verfahren auf chemischer und physikochemischer Grundlage

a) Gravimetrische Methode

Ebenso wie Thallium läßt sich Blei in Form von unlöslichen Salzen ausfällen. L. MOSER und W. REIF (1930) bestimmen Blei als Salz durch Fällung und Wägung.

b) Kolorimetrische Methode

Hier sei auf die Arbeit von P. KÜNZI, J. BÄUMLER und J. IM OBERSTEG (1962) hingewiesen, die auch Blei dünnschichtchromatographisch nachweisen.

K. BAMBACH (1940) zieht die mit Dithizon gebildete Färbung zu einer kolorimetrischen Bestimmung des Bleis heran.

2. Verfahren auf physikalischer Grundlage

a) Polarographie

Ebenso wie Thallium läßt sich Blei polarographisch hervorragend bestimmen (E. WEINIG, G. NEUGEBAUER und I. NEUGEBAUER 1955).

b) Spektrographie

A. DANIELSON (1952) bestimmt Blei mittels Spektralanalyse und geht folgendermaßen vor: Für die Standardproben wird Schweineblut mit bekannten Bleimengen versetzt und nach dem gleichen Verfahren behandelt, wie Analysenproben. Als Bezugselement wird Wismut gewählt. Die organische Substanz wird naß verascht. Die Proben werden in Graphitelektroden im Gleichstromlichtbogen verbrannt und im 2-Meter-ARL-Gitterspektrographen aufgenommen. Nach Aufstellung einer Schwärzungskurve ermittelt man die Intensitätswerte für Blei, Wismut und die Untergrundschwärzung. Mit Hilfe der Haupteichungskurve, die aus den Aufnahmen der Standardproben von bekanntem Bleigehalt aufgestellt wurden, werden die Bleimengen der unbekannten Proben festgestellt. Die Analysengenauigkeit beträgt 5 %.

K. PFEILSTICKER (1956) führt eine spektrographische Mikrobestimmung in biologischem Material durch. Er nimmt 0,5 - 2 g Untersuchungssubstanz und verascht mit dem Bezugselement Indium im Muffelofen. Die Asche wird mit einer Elektroden-

hafilösung auf abgedichtete Kohlen gebracht und abgefunkt. Analysenlinie ist 2833 Å, Bezugslinie die Indiumlinie bei 3258 Å. Entsprechende Testproben sowie Begleitstoffproben von 0,4 - 4 µg Blei entsprechen 20 - 200 µg Blei in 100 ml Blut. Aus diesen Testproben wird eine Eichkurve aufgenommen, die mit den gefundenen Werten verglichen wird.

Über beide Methoden äußerte sich R. HOSCHEK (1961) anerkennend, als er im Rahmen einer Reihenuntersuchung zuverlässige Verfahren zur Bleibestimmung in biologischem Material prüfte, obwohl seine Mitteilungen mit Vorsicht aufgenommen werden müssen, da er über die Art seiner Reihenuntersuchung nur wenig aussagt. Nach seinen Angaben ließ er Parallelbestimmungen des Bleispiegels in verschiedenen Instituten durchführen, wobei den Instituten nicht die Menge des zugesetzten Bleis im Blut bekannt war. Ein Institut arbeitete nach der spektrographischen Methode von K. PFELSTICKER, wobei ein mittlerer Spektrograph zur Verfügung stand und nur 2 ml Blut verascht wurden. Trotz der geringen Einwaage seien die Ergebnisse sehr gut gewesen, noch besser wurden sie durch Verwendung eines Niederspannungsfunkens an Stelle des Wechselstromabreißbogens. Ein anderes Institut hat eine von A. DANIELSON beschriebene spektrographische Methode angewandt. Man veraschte 10 cm Blut mit Perchlorsäure. Die Asche wurde in eine Graphitelektrode gefüllt und verbrannt. Der Lichtbogen wurde mit Gleichstrom betrieben. Ein Vorzug dieser Methode scheint die geringe Anzahl der erforderlichen Reagenzien und Arbeitsgänge zu sein, zumal auf Bleianreicherung verzichtet werden kann.

Über die Bleibestimmung in Organen ließ auch der Arbeitsausschuß "Metallgifte" im chemischen Ausschuß der Gesellschaft Deutscher Metallhütten und Bergleute (1962) vergleichende Untersuchungen mit 3 verschiedenen analytischen Methoden durchführen: Polarographie, Photometrie mit Dithizon und Spektrographie. Alle Werte zeigten gute Übereinstimmung (F. ENSSLIN und H. DREYER 1961).

III. Quecksilber

1. Verfahren auf chemischer und physikochemischer Grundlage

a) Kolorimetrische Methode

D.G. SIMONSEN (1953) führt die quantitative Bestimmung von Quecksilber in biologischem Material mit Dithizon durch. Er braucht sehr wenig Material und gibt 0,2 Mikrogramm Quecksilber als Nachweisgrenze an. Er eluiert das organische Material mit einer Mixtur aus Schwefel- und Salpetersäure. In dieser Salzlösung verbindet sich Quecksilber mit Dithizon zu einem gelborangen Komplex, der in Chloroform löslich ist. Das Quecksilber-Dithizonat und ungebundenes Dithizon werden kolorimetrisch bestimmt. Danach wird der Quecksilber-Komplex mit einem Säurekaliumjodid-Reagenz zerstört und das ungebundene Dithizon bestimmt. Die Differenz zwischen zwei Ablesungen ist ein Maß für Quecksilber-Dithizonat allein und so eine quantitative Messung des Quecksilber-Gehaltes in der Probe.

Ebenso sei auf die Arbeit von F.L. KOZELKA (1947) hingewiesen, der eine einfache Methode zur Quecksilberbestimmung mit Dithizon beschreibt. Einzigartig ist an dieser Methode die quantitative Destillation von Quecksilber im Kjeldahlkolben ohne Metallverlust. Die Fehlergrenze sei weniger als 1 Mikrogramm und die photometrische Auswertung erlaube Werte bis 0,25 Mikrogramm festzustellen.

Dünnschichtchromatographisch bestimmten schon P. KÜNZI, J. BÄUMLER und J. IM OBERSTEG (1962) das Quecksilber anhand von Steighöhe und Anfärbbarkeit des Quecksilber-Kations.

J. BÄUMLER und S. RIPPSTEIN (1963) kombinieren das Dithizon-Verfahren mit der Dünnschichtchromatographie zur Bestimmung des Quecksilbers in kleinsten Mengen. Im Dünnschichtchromatogramm läßt sich noch 0,1 µg Quecksilber gut erkennen, während bei der anschließenden spektrophotometrischen Auswertung die Nachweisgrenze bei etwa 0,2 µg (entsprechend einer Extinktion = 0,04) liegt.

Eine quantitative Quecksilber-Bestimmung mit Thiobenzamid schlagen E. GAGLIARDI und W. HAAS (1955) vor. Sie fällen Quecksilber mit Hilfe von 1 %iger Thiobenzamidlösung in 60 %igem Alkohol. Beim Kochen entstehen verschieden gefärbte Niederschläge. So fällt bei 7,14 - 17 mg Quecksilber in 10 ml Lösung ein gelber Niederschlag aus. Bei kleinem Gehalt ist der Niederschlag schwarz. Mit Hilfe des Farbwechsels, der recht scharf sein soll, wird die Quecksilber-Menge bestimmt. Schwermetalle beeinflussen allerdings die Reaktion. Bei Gegenwart von Arsen und Antimon fällt Quecksilber nicht aus, was die Methode für den forensischen Nachweis in Frage stellt.

P. SEIFERT und H. NEUDERT (1954) beschreiben eine Bestimmungsmethode für Quecksilber im Urin mit Dithizon, die 1946 von R. VESTERBERG und O. SJÖHÖLM veröffentlicht wurde. Zur Aufschließung des Harnes wird 2 x Chlorgas eingeleitet. Nach Vertreibung der letzten Chlorreste wird Quecksilber in Gegenwart von Cadmium als Sulfid

ausgefällt. Letzteres wird gelöst, wozu HCl und Kaliumchlorat Verwendung finden und im neutralen Zustand erneut mit Schwefelwasserstoff gefällt. Der Niederschlag wird wiederum mit konz. HCl und Kaliumchlorat gelöst und das freie Chlor mit Hydroxylaminsulfatlösung vollkommen vertrieben. Das Filtrat dieser Lösung schüttelt man dann solange mit einer Dithizon-Lösung bekannten Gehaltes aus, bis die Dithizon-Lösung violett gefärbt ist, was als Zeichen für die quantitative Ausschüttelung des Quecksilbers angesehen wird. Zur Befreiung der Dithizon-Lösung von störendem Kupfer wird die das Quecksilber enthaltende Dithizon-Lösung mit Schwefelsäure ausgeschüttelt, wobei Kupfer in die wässrige Phase übergeht, während Quecksilber in der Dithizon-Lösung bleibt. Die so von Kupfer befreite Dithizonlösung wird nun mit Silbernitratlösung solange titriert, bis die Farbe nach Orange gelb umgeschlagen ist. Dadurch kann die Menge des von Quecksilber nicht gebundenen Dithizons festgestellt werden. Durch Abzug der gewonnenen Zahl vom Titrationswert der leeren Dithizonmenge gleichen Volumens wird die Dithizonmenge festgelegt, die zur Quecksilber-Aufnahme nötig war. Durch Multiplikation mit einem Faktor kann der direkte Quecksilber-Gehalt der untersuchten Harnprobe errechnet werden. P. SEIFERT untersuchte die praktische Seite dieser Methode in Vorübungen und kam zu dem Schluß, daß die letzten Reste von Chlorgas unbedingt vollständig ausgeschieden werden müssen, da sonst Chlor die Dithizonfarbe verändert und die Ergebnisse stört.

b) Mikrometrische Methode

O. PROKOP (1960) beschreibt die klassische Quecksilber-Bestimmung von A. STOCK, der biologisches Material mit

Kaliumchlorat und HCl zerstört, wobei Quecksilber als Quecksilber-II-chlorid in Lösung geht. Nach der Vertreibung des Chlors wird Quecksilber nach Zusatz von Kupfersulfat als Sulfid ausgefällt. Zur weiteren Entfernung von organischen Substanzen wird der Niederschlag mit Kaliumchlorat und HCl wieder gelöst und erneut gefällt. Zur Chlorbeseitigung wird erhitzt und Quecksilber elektrolytisch auf einer dünnen Kupferspirale niedergeschlagen. Bei kleinen Quecksilber-Konzentrationen ermöglicht zugesetztes Hydroxylaminhydrochlorid bessere Quecksilber-Ausscheidung. Die Kupferspirale wird dann in einem Glasrohr geschmolzen, wobei das Ende des Glasrohres zu einer dünnen Kapillare ausgezogen wird. Durch langsames Erhitzen destilliert man Quecksilber von der Kupferspirale. Dann werden Quecksilber-Tröpfchen mit Alkohol vereinigt und mikrometrisch untersucht. Da die STOCK'sche Methode nach Meinung des Autors für Serienanalysen wenig geeignet ist, empfiehlt er die Dithizon-Methode.

Auch W. MASSMANN und D. SPRECHER (1957) benutzen zur toxikologischen Analyse die Methode von STOCK, die aber nach ihrer Ansicht den Nachteil hat, daß sich Mengen über 100 µg% Quecksilber nur schlecht bestimmen lassen. Deshalb schlagen sie die Dithizon-Methode vor.

E.W. BADER (1960) lobt dagegen die STOCK'sche Methode, da sie erlaubt, Mengen bis 0,0001 mg Quecksilber festzustellen.

2. Verfahren auf physikalischer Grundlage

a) Spektrographie

W. GERLACH und E. SCHWEITZER (1931) untersuchten spektrographisch Quecksilber in Flüssigkeiten. Diesen wurde zunächst ein Kupfersalz zugesetzt. Durch Einleiten von

Schwefelwasserstoff werden dann Kupfer und Quecksilber ausgefällt und abfiltriert. Die Filterflächen, auf denen Rückstände von Quecksilber-Sulfid waren, wurden ausgeschnitten, mit Säure oder Salzlösungen leitend gemacht und zu einem Knäuel gepresst. Mit dieser Filtermethode konnten 50 - 100 μg bei 2537 Å erkannt werden.

IV. Arsen

1. Verfahren auf chemischer und physikochemischer Grundlage

a) Jodometrische Methode und Titration

Die klassische Methode der Arsenbestimmung ist die von J. MARSH (1837), bei der nach Zerstörung der organischen Substanz mit Natriumchlorat und HCl Arsen mit schwammigem Zinn zu Arsenwasserstoff reduziert wird und durch Erhitzen einen Arsenspiegel erzeugt. Dieser wird mit Jodmonochlorid gelöst und das freigesetzte Jod mit Jodatlösung titriert. Man kann damit noch ungefähr 5 μg Arsen im biologischen Material bestimmen.

Den Weg der Titration schlagen auch J.A. GISEBERT-CALLABING und A. SOLER CALVO (1956) für die Arsenbestimmung vor. Sie zerstören die organische Substanz mit Schwefelsäure und Salpetersäure. Die erhaltene Flüssigkeit wird mit einem Wasserstoffgenerator in Verbindung gebracht. Es bildet sich Arsenamid, das durch ein System von drei untereinander verbundenen, mit n/50 Silbernitratlösung beschickten Reagenzgläsern geleitet wird. Zum Schluß wird das in dieser Reaktion erhaltene Arsensäureanhydrid mit n/100 Kaliumbromat direkt titriert.

b) Kolorimetrische Methode

Schließlich soll die spektrophotometrische Arbeit von W.T. OLIVER und H.S. FUNNEL (1959) erwähnt werden.

Sie bestimmen Arsen in Tier- und Pflanzengewebe von 0 - 50 µg. Das homogenisierte Gewebe wird mit konz. Perchlorsäure gemischt und auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Probe zerstört ist. Arsen wird aus der Lösung als Arsin destilliert und mit Quecksilberjodid absorbiert. Das absorbierte Arsen wird mit Jodidlösung herausgelöst und der Arsengehalt spektrophotometrisch bei 720 mµ bestimmt. Sie verwenden 1 g Gewebe und finden z.B. bei 50 µg zugesetzter Arsenlösung zwischen 49 und 51 µg Arsen wieder.

Auch Arsen wurde von P. KÜNZI, J. BÄUMLER und J. IM OBERSTEG (1962) dünnschichtchromatographisch mit dem gleichen Ergebnis wie bei Thallium, Blei und Quecksilber untersucht.

S.N. TEWARI (1962) weist Vergiftungsfälle papierchromatographisch nach. Zur Arsenbestimmung werden 30 - 40 g Leber mit Schwefelsäure und Salpetersäure auf die übliche Weise naß aufgeschlossen und die von Säure befreite Lösung mit einer gesättigten Mischung von n-Butanol-3n HCl (obere Schicht) aufsteigend 6 Stunden chromatographiert. Zur Sichtbarmachung dient 0,5%ige Dithizonlösung in Chloroform, die Arsen (Rf 0,83) gelb anfärbt. Die Erfassungsgrenze wird mit 2 Mikrogramm angegeben.

P. SEIFERT und R. BROSSMER (1952) benutzen zur Bestimmung kleinster Arsenmengen im biologischen Material die Testfleckenmethode. Sie stützt sich auf das von G. GUTZEIT (1929) angegebene Prinzip der Reduktion von Silbernitrat durch Arsenwasserstoff. Die mit Schwefelsäure, rauchender Salpetersäure und Perhydrol erhaltene Veraschungslösung von 1 - 5 g

Gewebe wird mit Zink zusammengebracht. Der naszierende Wasserstoff wird zunächst, um störenden Schwefelwasserstoff zurückzuerhalten, durch Cadmiumsulfatlösung angesaugt und passiert danach ein mit Silbernitrat getränktes Filterpapier, das nach A.O. GETTLER zwischen zwei Glasflanschen festgehalten wird. Bei Gegenwart von Arsenwasserstoff entsteht auf dem Filterpapier ein Fleck von metallischem Silber, der der Arsenmenge direkt proportional ist und entsprechend einer Photographie fixiert wird. Der Arsengehalt läßt sich durch Vergleich mit einer Reihe von Standardflecken genau bestimmen. 0,1 µg Arsen sind noch zu erkennen. Bei der Genauigkeit dieser Methode dürfen nur völlig arsenfreie Reagenzien verwendet werden.

2. Verfahren auf physikalischer Grundlage

a) Aktivierungsanalyse

R. MICHON (1955) beschreibt die Bestimmung des Arsengehaltes in menschlichen Organen nach Aktivierung im Atommeiler unter Verwendung einer Trägersubstanz. Mit dieser Methode soll es möglich sein, bis zu 10^{-9} g (= 1 ng) mit einer analytischen Fehlergrenze von 1 - 10 % sicher zu bestimmen. Die Aktivierungsanalyse hat zwar auch den Vorzug einer ausgezeichneten Spezifität, jedoch einen erheblichen apparativen Aufwand, der sehr kostspielig ist. Außerdem arbeitet die Aktivierungsanalyse bei großen Mengen nicht mehr so genau, wie die anderen Verfahren.

b) Spektrographie

H.J. BAUER (1952) bestimmte Arsen in Leichenteilen. Das gereinigte Material schloß er, wie auch von G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958) angegeben, mit Salpetersäure, Schwefel-

säure und Perchlorsäure auf. Dann wurde es nach dem von SANGER-BLACK modifizierten GUTZEIT-Verfahren untersucht. Eine Nachweisgrenze wird leider nicht angegeben.

H.J. BAUER weist ausdrücklich darauf hin, daß spektralanalytisch die Arsenbestimmung in dem Untersuchungsgut nicht gelang. Im Gegensatz zu K. PFEILSTICKER (1960), der den toxikologischen Nachweis und die Bestimmung der Metallgifte, einschließlich der leicht flüchtigen Metalle wie Arsen und Quecksilber ausschließlich spektralanalytisch durchgeführt hatte, halten auch G. MACHATA und H. NEUNINGER den spektrographischen Nachweis von Arsen für zu wenig empfindlich.

E. Zur spektrographischen Bestimmung von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen

I. Allgemeines zur Spektrographie

O.G. KOCH und G.A. KOCH-DEDIC (1964) äußern sich hierzu im Handbuch der Spurenanalyse:

"Die Spektralanalyse hat den Vorteil, daß mit ihr eine große Anzahl von Elementen gleichzeitig bestimmt werden können. Der Grundvorgang dieser Bestimmungsmethode ist folgender: Die zu untersuchende Substanz wird durch eine zwischen zwei Elektroden stattfindende elektrische Entladung verdampft, wobei die Atome zum Strahlen angeregt werden. Das Spaltbild des ausgesandten Lichtes wird optisch in seine Wellenlängen zerlegt. Aus der Lage der Spektrallinien können die Elemente qualitativ nachgewiesen und aus der Intensität, die entweder über ein photographisches Bild oder während der elektrischen Entladung photoelektrisch gemessen wird, ihre Mengen quantitativ bestimmt werden. Die Erfassungsgrenze liegt bei 10^{-6} %."

W. GERLACH (1939) zählt drei Vorteile der spektral-analytischen vor der chemischen Methode auf:

1. Empfindlichkeit, damit auch ein geringerer Materialverbrauch
2. Schnelligkeit
3. Zuverlässigkeit und Eindeutigkeit.

Zur Vorbereitung der Präparate, die spektrographisch untersucht werden sollen, stehen nach diesem Autor drei Wege zur Verfügung:

1. Die Organe können ohne Aufbereitung nach Entfettung oder Trocknung in einer Hochfrequenzfunkenstrecke verbrannt werden.
2. Die Präparate werden chemisch vorbehandelt oder aufbereitet. Sie werden der nassen Veraschung unterzogen, wobei die organische Substanz zerstört wird. Die Metalle werden also in ein Salz überführt und können als Salz analysiert werden.
3. Die Präparate werden in der Hitze trocken verascht. Man analysiert die Asche in der gleichen Art wie die Salze. Die chemische Aufbereitung von Organen vor der Analyse führt zur Steigerung der Empfindlichkeit, da man die organische Substanz vernichtet.

II. Hinweise zur spektrographischen Bestimmung von Thallium, Blei, Arsen und Quecksilber

Eingehend beschäftigen sich L.H. AHRENS und S.R. TAYLOR (1961) mit dem Nachweis von Metallen mit Hilfe der Spektralanalyse. Sie untersuchten optimale Bedingungen für die

verschiedenen Metalle und geben an, daß zum Nachweis der Metalle zwei Linien vorliegen müssen, im Gegensatz zu G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958), die als Mindestgrenze drei Linien vorschreiben. Intensive Linien für Thallium liegen bei 5350 Å und 3775 Å. Bei 3775 Å besteht allerdings die Gefahr, daß diese Linie mit der Cyan-Linie bei 3783 Å in enge Nachbarschaft gerät. VAN TONGEREN (1938) benutzte zum Thalliumnachweis die Linie bei 3775 Å und berichtet von einer Nachweisgrenze bis 100 ppm. L.H. AHRENS (1954) gebrauchte ebenfalls die Linie bei 3775 Å für die Bestimmung von Thallium in Calciummineralien. Er bestimmte es bis zu einer Konzentration von weniger als 1 ppm. Bei derart schwachen Konzentrationen ist die Gefahr einer Verdeckung durch die Nickellinie bei 3775 Å gegeben. HEIER und TAYLOR (1959) bestimmten Thallium im Feldspat und verwendeten eine große Elektrode, doch Cyan-Banden verhinderten eine genaue Bestimmung.

GOLDSCHMIDT und PETERS untersuchten spektrochemisch Arsen. Sie benutzten die Linien bei 2780 Å sowie 2860 Å und wiesen Arsen bis auf 100 ppm nach. Die Arsenlinie 2349 Å ist die intensivste, aber fremde Bandenspektren stören. HALL und LOVELL (1958) wiesen Arsen in Anthrazitkohlenasche bis auf einen Gehalt von 20 ppm nach, in dem sie eine "boiler"-Elektrode nahmen. Diese ist eine Abwandlung der Verdampfungs-elektrode von SCHORR (1950).

Da bei der Verbrennung Temperaturen von 450° C auftreten, geht 26 % Arsentriloxyd verloren. Es ist zwar viel Substanzverlust zu erwarten, doch Vergleiche zwischen der spektrographischen und der GUTZEIT-Methode ergeben, daß die Spektrographie trotzdem den herkömmlichen Verfahren ebenbürtig, wenn nicht überlegen ist.

Quecksilber hat bei 2536 Å die intensivste Linie und I. OFTEDAL (1941) berichtete, daß er hiermit Quecksilberkonzentrationen mit weniger als 10 ppm nachwies. Gewöhnlich berichtet man von Nachweisgrenzen um 100 ppm (1 ppm = 1 µg/kg).

Die intensivste Bleilinie liegt bei 4057 Å, aber sie ist für die Analyse schlecht brauchbar, da sie in Nähe der Cyanbanden bei 4212 Å liegt. W. VAN TONGEREN (1938) gelang trotzdem eine Bestimmung bei 4057 Å, da er Natriumcarbonat in die Kathode gab, welches die Cyanbanden zerstört. Man konnte damit Bleikonzentrationen von weniger als 10 ppm bestimmen. Da sich eine Magnesiumlinie bei 4057,95 Å befindet und Blei bei 4057,82 Å liegt, ist der Unterschied nur 0,13 Å. Die erforderliche Auflösung wird nur von einem Spektrographen großer Dispersion erreicht. Blei bei 2833 Å kann nur zum Nachweis größerer Mengen verwendet werden, da niedrigere Werte sonst verdeckt werden können.

W. SEITH und K. RUTHARDT (1949) geben mehrere Nachweislinien für Quecksilber an und zwar bei

5460,7 Å
4358,3 Å
4046,6 Å
2536,5 Å.

Bei den ersten drei Linien stören aber Eisen und Kalium die Auswertung, die Linie bei 2536 Å ist zum Nachweis sehr gut geeignet.

Zum Nachweis von Thallium geben sie zwei Linien bei

5350,5 Å

3775,7 Å

an.

Bei der Blei-Bestimmung stören oft folgende Elemente bei:

4057,8 Å Mn

3683,5 Å Fe

2833,1 Å Cr

2802,0 Å Mg, Mn

2614,2 Å Fe

Ebenso muß man beim Arsen-Nachweis auf folgende störende Elemente achten:

2860,5 Å Cr, Sn

2780,2 Å Mg

2349,8 Å Be

2288,1 Å Cd

Wertvolle Anregungen zum spektrographischen Nachweis sind auch bei C.E. HARVEY (1956) zu finden. Er gibt für Quecksilber folgende 4 Linien an:

2536,5 Å

3650,2 Å

3125,7 Å

2847,8 Å

Quecksilber sei leicht zu bestimmen, man könne es als Bezugselement verwenden, da eine Anzahl von Linien hoher Intensität im UV und sichtbaren Bereich gefunden werden.

Thallium habe wiederum 4 zum Nachweis geeignete Linien bei:

5350,5 Å

3775,7 Å

2767,9 Å

2826,2 Å

Dabei ist 5350,5 Å die äußerste Grenze für die photographische Empfindlichkeit vieler Spektralfilme. Doch bieten die übrigen Linien keine Schwierigkeit beim spektrographischen Nachweis.

Ebenso ließe sich Blei mit 5 Wellenlängen bestimmen, die bei

4057,8 Å

2833,1 Å

2663,2 Å

2476,4 Å

2203,5 Å

liegen.

Die gebräuchliche Linie für Arsen sei die bei 2860,5 Å, genauso gut seien aber die Linien bei 2780,2 Å, 2349,8 Å und 2288,1 Å.

III. Spektralanalyse bei biologischem Material

Die Spektralanalyse wurde zwar schon um 1930 zur Ermittlung von Elementen herangezogen, aber erst in neuerer Zeit ver-

wendete man sie in der forensischen Medizin zum Nachweis von Metallgiften. Grundsätzliche Überlegungen hierzu sind bei G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958) zu finden, die biologisches Material mit Hilfe der Spektrographie auf Metalle untersuchten. Sie schreiben: "Als Methode der Wahl kann bei Metalluntersuchungen das spektrographische Verfahren angesehen werden. Durch hohe Empfindlichkeit kann die Menge des Untersuchungsmaterials herabgesetzt werden, Trennungsvorahren werden überflüssig. Unter Berücksichtigung der hohen Nachweisempfindlichkeit der spektrographischen Methode (0,01 - 0,1 µg) erschienen 20 g Organmaterial als hinreichend zum Nachweis von Metallvergiftungen." Sie verzichten bewußt auf die Erfassung der physiologischen Spurenmetalle. Nachweislinien geben sie an für:

Arsen	Blei	Quecksilber	Thallium
2860,5 Å	4057,8 Å	4046,8 Å	3775,7 Å
2780,2 Å	3683,5 Å	3650,2 Å	3519,2 Å
2349,8 Å	2833,1 Å	2536,5 Å	2767,9 Å
2288,1 Å	2802,0 Å		

Das Aufschlußverfahren für die spektrographische Analyse weist jedoch bei Arsen und Quecksilber Schwierigkeiten auf, da beide Metalle flüchtig sind.

20 g Organmaterial werden getrocknet. Danach setzt man 50 ml Salpetersäure zu. Die Lösung wird am Rückflußkühler gekocht (3 - 5 Stunden), bis die Flüssigkeit klar erscheint. Dann gibt man tropfenweise ca. 10 - 20 ml Perhydrol hinzu und läßt sie solange kochen, bis die Gasentwicklung beendet ist. Nach Abkühlen wird das ungelöste Fett abfiltriert und

der veraschte Filterrückstand im Wasserbad eingedampft. Sodann wird auf 5 ml mit Wasser aufgefüllt und auf Elektroden eingedampft.

Die Prüfung auf Arsen erfolgt nach G. GUTZEIT, aber der spektrographische Nachweis ist nach Meinung von G. MACHATA zu wenig empfindlich.

G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958) verwenden zur spektrographischen Analyse Kohlen (Ringsdorff-Werke) Typ RW III und Reinaluminiumstäbchen als Gegenelektroden. Sie tropfen die Veraschungsflüssigkeit auf die erwähnten vorgewärmten Elektroden. Zur Unterdrückung der Cyanbanden durchströmt man die Schutzgasküvetten mit CO_2 . Der Nachweis eines Elementes gilt als gesichert, wenn mindestens 2 - 3 Linien deutlich auffindbar sind.

R. SCHMIDT und R. RAUSCHKE (1964) bestimmen an Organen normaler und mit Alloxan behandelter weißer Ratten nach feuchter Veraschung auf spektrographischem Wege Spurenelemente, wobei besonderer Wert auf die mit Dithizon reagierenden Schwermetalle gelegt wurde. Sie fanden 8 von 17 mit Dithizon reagierende Elemente, u.a. auch Blei, aber nicht Quecksilber und Thallium.

Quecksilber konnten sie zwar nicht ermitteln, doch soll es im menschlichen Körper in einer Größenordnung von 10^{-9} - 10^{-8} g/100 g Frischgewicht vorhanden sein. Es sei möglich, daß sich Quecksilber ihrer Versuchsanordnung wegen seiner hohen Flüchtigkeit entzogen habe. Blei fanden sie regelmäßig. Es kommt im Organismus mit annähernd 0,1 mg% vor. Übereinstimmend mit G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958) verneinen die Autoren, daß zum Nachweis von Quecksilber und Arsen

in biologischem Material die Spektrographie geeignet sei.

Zu Beginn unserer eigenen Versuche standen wir vor der Frage, ob wir einzelne Leberstückchen direkt abfunken und auf den Metallgehalt untersuchen sollten, oder ob ein Lösungsverfahren besseres Arbeiten ermöglichte. Für direktes Abfunken sprechen die Arbeiten von W. GERLACH und E. SCHWEITZER (1931). Sie sind der Meinung, es bereite keine Schwierigkeit, auf spektrographischem Wege kleine Organstücke zu untersuchen. Sie geben das zu analysierende Teilchen zunächst in ein Röhrchen aus reinem Gold. Als Gegenelektrode dient gleichfalls eine Goldelektrode. Da aber bei diesem Verfahren das Metallteilchen aus der Fassung geschleudert werden kann, erprobten sie auch ein anderes Verfahren. Hierzu brachten sie die Probe in ein dünnwandiges Quarzröhrchen von 0,1 - 1 mm lichter Weite zwischen zwei von unten und oben eingeführte Gold- oder Cadmumelektroden, deren Abstand 2 - 3 mm betrug. Dies wurde als Funkenstrecke in einen Hochfrequenzkreis geschaltet. Die Probe selbst ist im Funken gefangen und kann nicht fortgeschleudert werden. Sollte nichtmetallisches Material untersucht werden, so wird es mit Filterpapier, das durch Kochsalz leitend gemacht wird, verrieben und daraus ein Knäuel gemacht, das dann mit einem Glasröhrchen auf der Cadmumelektrode festgehalten wird.

Gegen ein solches Vorgehen sprechen die Untersuchungen von E. WEINIG und E. HAUTH (1964) über die Verteilung von Metallen. Thallium ändert z.B. postmortal seine Lage in der Leber. Man müßte folglich viele kleine Proben abfunken und daraus den Mittelwert zur Bestimmung der Metalle ziehen. Daher ist für den Mikrogrammbereich die Lösungsspektrographie zu empfehlen. Einmal sind geringste Mengen an Spuren-

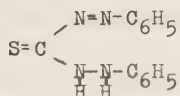
elementen in Form von Lösungen am leichtesten zu verarbeiten, andererseits ist die Bestimmung geringster Elementmengen bei gleichzeitig geringstem Verbrauch an Probelösungen möglich.

Der gleichen Auffassung sind auch O.G. KOCH und G.A.KOCH-DEDIC (1964).

Wir entschlossen uns daher, dem Vorschlag von E.WEINIG zu folgen. Für die Lösungsspektrographie entnehmen wir u.a. Anregungen von Gg. IWANTSCHIEFF (1958) und G. TÖLG (1962), die Möglichkeiten für die Spektralanalyse angeben, wobei die anfallenden Nachweisphasen nach Einengung, Rückschütteln oder Abbrauchen durch Säuren schnell in die geeignete Untersuchungsform gebracht werden.

IV. Literaturübersicht über verwendete Extraktionsmittel

1. Dithizon (Diphenylthiocarbazon)



a) Allgemeines

Seit H. FISCHER die Dithizon-Methode erstmals 1925 empfohlen und im Anschluß zur analytischen Reife entwickelt hat, ist darüber eine umfangreiche Literatur erschienen.

FISCHERS Analysenergebnisse bestanden auch eine nochmalige Überprüfung für die Verwendung zur Mikroanalyse durch G. IWANTSCHIEFF (1958) und seine Mitarbeiter glänzend.

G. IWANTSCHIEFF hat ein grundlegendes Werk über Dithizon geschrieben. Diesem ist zu entnehmen, daß Dithizon schlecht

löslich in anorganischen Solvenzien ist, dagegen gut löslich in organischen. Alle Lösungen sind dabei grün, sofern nicht eine chemische Veränderung des Dithizons stattfindet. In allen organischen Solvenzien besitzt das Dithizon im Bereich des sichtbaren Lichtes zwei ausgeprägte Absorptionsmaxima mit einem zwischen 505 und 530 m μ liegenden Absorptionsminimum.

Das Dithizon bildet mit 18 verschiedenen Schwermetallen in jeweils definierten pH-Bereichen innere Komplexsalze. Die inneren Komplexsalze des Dithizons werden Dithizonate genannt. Chloroform ist das beste Lösungsmittel für Dithizon und die Dithizonate. Die Lösungen der Dithizonate in organischen Solvenzien sind intensiv gefärbt und stets von deutlich anderer Farbe als die Lösung des freien Dithizons. Es überwiegen dabei rote, gelbe sowie violette Töne. Diese Schwermetalle stehen im Periodensystem eng benachbart und werden allgemein Dithizonmetalle genannt. Sie gehören ausschließlich zu jenen Metallen, deren Ionen in wässriger Lösung schwer lösliche Sulfide bilden. Es sind die Metalle:

Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn			
			Pd	Ag	Cd	In	Sn	
			Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi Po

b) Verwendung für die Arsenextraktion

Die roten und orange gefärbten Verbindungen von 3-wertigem Arsen mit Dithizon lassen sich aus 3 - 7 n HCl mit organischen Solvenzien ausschütteln. Doch weicht ihr Verhalten von dem der übrigen Dithizonate ab, sodaß Arsen nicht zu den Dithizonmetallen gerechnet wird.

c) Verwendung für die Quecksilberextraktion

2-wertiges Quecksilber kann ein primäres Dithizonat (orange-gelb) und ein violett-rotes sekundäres Dithizonat bilden. Das erfordert ein saures Milieu, welches mit 2n Essigsäure erreicht wird (G. IWANTSCHIEFF 1958). Ähnliches berichtet auch S.S. YAMAMURA (1960), der Quecksilber mit 0,001 %igem Dithizon in Tetrachlorkohlenstoff bei einem pH von $2,75 \pm 0,1$ (erreicht durch Perchlorsäure) extrahiert. Die Extraktion wird durch Überschuß an Dithizonreagenz begünstigt. Man muß beachten, daß die Lösung von $\text{Hg}(\text{HDz})_2/\text{CCl}_4$ gegen Tageslicht empfindlich ist. Die spektrale Absorptionskurve des Quecksilber-Dithizonates zeigt ein Maximum bei 485 nm. Für unsere Fragestellung ist es günstig, daß Thallium, Blei und Arsen bei der Extraktion unter den genannten Bedingungen nicht stören.

d) Verwendung für die Bleiextraktion

Das Blei bildet in neutralnaher sowie in alkalischer Lösung mit Dithizon ein primäres Dithizonat, das in organischen Solvenzien mit karminroter Farbe löslich ist. Indessen ist die Löslichkeit des $\text{Pb}(\text{HDz})_2$ in organischen Solvenzien soweit begrenzt, daß beim Arbeiten im neutralnahen Bereich eine maximal 50 mg $\text{H}_2\text{Dz}/\text{CCl}_4$ -Lösung eben noch zweckmäßig ist. In Chloroform ist die Löslichkeit des $\text{Pb}(\text{HDz})_2$ etwa 17 x größer. Für Abtrennungsarbeiten zieht man daher meist das Chloroform dem Tetrachlorkohlenstoff als Solvens vor.

Das Blei reagiert mit Dithizon bereits im schwach sauren Bereich, doch ist die Ausschüttelung je nach Solvens sowie Art und Menge anwesender Anionen erst bei $\text{pH} > 7$ vollständig.

Die spektrale Absorptionskurve einer $\text{Pb}(\text{HDz})_2/\text{CCl}_4$ -Lösung hat ihr Maximum bei 520 nm. In Chloroform liegt das Maximum bei 605 nm. Störungen durch Sulfat-Anionen treten nicht auf. Ausfällungen von Bleisulfat lassen sich gegebenenfalls mit Ammoniumacetat in Lösung bringen. Ebenso wenig stören die Kationen Quecksilber und Thallium. Das alkalische Milieu für die Extraktion des Bleis erreicht man mit NH_4OH (7n).

e) Verwendung für die Thalliumextraktion

Das Thallium bildet in alkalischer Lösung mit Dithizon ein primäres Dithizonat, das sich in organischen Solvenzien mit himbeerroter Farbe löst. Es wird ein Überschuß an Dithizon-Lösung empfohlen. Mit Chloroform bei pH 14 ist es bis zu 80 % ausschüttelbar, mit Tetrachlorkohlenstoff auch bei maximalem pH-Wert (erreicht durch 5n NaOH) nur bis zu 50 %. Der Verlauf der spektralen Absorptionskurve einer Tl HDz/CHCl_3 -Lösung hat bei 505 nm ein Maximum. Thallium-Dithizonate sind lichtunempfindlich. Störungen durch Quecksilber-Kationen in alkalischer Lösung sind nicht zu erwarten.

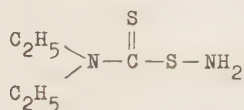
Dagegen stört die Anwesenheit von Blei, da es zusammen mit Thallium extrahiert wird. Durch die Wahl sehr stark alkalischer Bedingungen ($\text{pH} > 14$) stören Blei-Mengen bis zum 10-fachen nicht. Man erreicht das basische Milieu für die Thallium-extraktion mit 2,5 n NaOH.

Spektrographisch untersuchten J. CHOLAK und D.M. HUBBARD (1944) Cadmium. Auch sie extrahierten im alkalischen Milieu aus einer Aufschlußlösung von biologischem Material mit $\text{H}_2\text{Dz}/\text{CHCl}_3$ in Gegenwart von 1,25n NaOH. Der Extrakt wurde sauer zerlegt und die wässrige Lösung zur Trockene eingedampft. Man nahm den

Trockenrückstand in Pufferlösung auf und brachte die Lösung in eine Elektrode, dampfte ein und analysierte im Gleichstrombogen. Die Reproduzierbarkeit war für 5 - 200 µg Cd²⁺/ml Pufferlösung gut. Speziell konnten noch 0,4 µg Cadmium erfaßt werden.

2. Diäthylthiocarbamidat und Derivate

a) Carbamid-Methode



In neuerer Zeit wurde für die Extraktion von Metallen die Carbamid-Methode neben dem gebräuchlichen Dithizonverfahren erprobt. Die Versuche beschränkten sich jedoch erst auf reine Lösungen. Dabei erschien es den Autoren zunächst wichtig, die für die Extraktion günstigsten pH-Werte zu finden. F. KRLEZA (1963) trennte mit der Carbamid-Methode Eisen, Aluminium und Chrom von Nickel, Cobalt, Mangan und Zink. Es wurden die optimalen pH-Werte der einzelnen Trennungen für die verwendeten Konzentrationen der Komponenten bestimmt. Das ganze pH-Intervall der Trennungen bei Anwesenheit von Phosphat liegt zwischen 5,6 und 6,3, also 0,7 pH-Einheiten sowie bei phosphatfreien Systemen zwischen 5,3 und 6,75 (1,45 pH-Einheiten).

A.B. BLANK, N.T. SIZONENKO und A.M. BULGAKOVA (1963) versuchten Schwermetalle in einem Arbeitsgang mit Na-DDTC zu extrahieren. Es ist eine Versuchsmethode, bei der die Metalle bei einem pH-Wert von 7,5 extrahiert werden. Bei höheren

pH-Werten soll die Extraktion von Eisen und Mangan schwierig werden. Quecksilber bekam man nicht aus dem Carbamat-Komplex heraus. Thallium erschien nicht wichtig und wurde daher nicht in den Versuch aufgenommen. Dafür versuchte man es u.a. mit Blei. Das Testmaterial bestand aus 5 g Natriumjodid, Kaliumbromid und Kaliumchlorid, mit Na-DDTC wurde extrahiert und photometrisch untersucht. Die Methode erlaubt Bestimmungen bis $3 \times 10^{-7}\%$ bei Auflösungen in Natriumjodid, Kaliumbromid und Kaliumchlorid, und bis $1,5 \times 10^{-6}\%$ in Lithiumfluorid.

Die Verwendbarkeit von DDTC-Verbindungen für die Arsen-Extraktion untersuchten auch A. VECERA und B. BIEBER 1956. Mit dem gleichen Problem beschäftigten sich M. BOBELSKY und R. RAPAILOFF 1956 sowie V. SEDIVEC 1957. Genauso arbeiteten J.F.W. TERTOOLEN, D.A. DETMAR und C. BUIJZE 1959 für die Blei-Extraktion. R. WICKBOLD 1956 extrahierte erfolgreich Thallium, Blei und Quecksilber mit Diäthylthiocarbamidat.

Ausgezeichnete Anregungen zu unserer Arbeit entnehmen wir den Mitteilungen von H. BODE (1954), der die Carbamid-Methode für die Extraktion von Metallen systematisch untersuchte. Er erprobt Natrium-DDTC in Lösungen bei verschiedenen pH-Werten. Bei Arbeiten mit diesem Material soll man die Extraktionen bei einem pH-Wert von 6 und höher vornehmen.

Da die Halbwertszeit 50 Minuten beträgt, ist rasches Arbeiten erforderlich. Die folgende Tabelle gibt die Zersetzung von Na-DDTC an:

<u>pH-Werte</u>	<u>Halbwertszeit</u>
2	0,3 Sekunden
3	3 Sekunden
4	30 Sekunden
4,5	1,5 Minuten
5	4,9 Minuten
5,5	16,5 Minuten
6	51 Minuten
7	8,3 Stunden
8	3,5 Tage
8,5	11 Tage
9	35 Tage

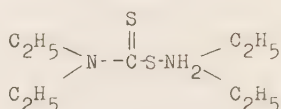
Ebenso liegen auch die Halbwertszeiten von DÄ-DDTC in einer ähnlichen Größenordnung (vgl. H. BODE und F. NEUMANN 1960).

H. BODE gibt ferner an, daß man aus sauren Lösungen bei Extraktion viel DDTC mitnimmt, nicht aber bei basischen. Hat man bei höheren pH-Werten Elemente unter Verwendung von DDTC durch Extraktion abgetrennt, so werden bei einem anschließenden Ansäuern der extrahierten wässrigen Lösung diejenigen Elemente als DDTC-Verbindungen ausfallen, die bei höheren pH-Werten mit DDTC nicht mehr reagieren. Bei pH-Werten oberhalb 8 sind Störungen nicht mehr zu erwarten.

Die Verteilung des DDTC zwischen wässriger Phase und Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff ist pH-abhängig. Der Anteil der extrahierten Reagenzmenge nimmt mit steigendem pH ab. Bei pH-Werten oberhalb 8 lassen sich Quecksilber, Blei und Thallium gut extrahieren. Arsen ist ein Element, das sich im schwach sauren Milieu extrahieren läßt. Man arbeitet dafür bei pH 6.

Wurde die Extraktion bei pH 4 durchgeführt, fand man wegen der schnellen Zersetzung nur 90 - 95 % des zugesetzten Metalles wieder, bei pH 5 - 11 bei einmaliger Extraktion alle.

b) DÄ-DDTC (Diäthylammonium-Diäthylthiocarbamidat)



DDTC zerfällt rasch. Viel stabiler ist DÄ-DDTC.

G. TÖLG (1962) gibt eine Vorschrift zur Darstellung von DÄ-DDTC: 20 g Diäthylamin werden in 40 ml Äther gelöst. Unter Kühlen und Rühren läßt man tropfenweise eine Lösung von 10 g Schwefelkohlenstoff in 40 ml Äther zulaufen. Unter Erwärmen bildet sich das Reagenz, welches aus Äther umkristallisiert wird. Es ergibt farblose Nadeln, die dann in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform gelöst werden.

G.K. SCHWEITZER und A.D. NORTON (1964) untersuchten 14 verschiedene chelatbildende Reagenzien auf ihre Anwendbarkeit zur Extraktion von radiomarkiertem Thallium I (10^{-6}M) aus wässriger Lösung mit Chloroform. Die Ergebnisse wurden theoretisch analysiert, um die vorwiegend extrahierten Verbindungen zu identifizieren und die Assoziations- und Verteilungskonstanten abzuschätzen. Es wurden dabei auch Versuche mit DÄ-DDTC gemacht und hierbei festgestellt, daß bei diesen Extraktionen die wässrige Phase stark sauer für die optimale Erfassung z.B. von Thallium sein soll.

Aufgrund eingehender Versuche empfehlen O.G. KOCH und G.A. KOCH-DEDIC (1964) nach nasser Veraschung des organischen Materials mit Salpetersäure, Schwefelsäure und Perchörsäure das Arsen^{III} am zweckmäßigsten durch Extraktion mit DÄ-DDTC/ CHCl_3 zu isolieren. Die Extraktion soll mit 5 - 6 n HCl durchgeführt werden. Dabei wird Quecksilber mit extrahiert, aber nicht Blei, das in der wässrigen Phase bleibt. Eine Abtrennung von Quecksilber ist nur möglich, wenn Arsen

5-wertig vorliegt. Blei wird mit Dithizon in Chloroform oder mit DÄ-DDTC in Chloroform bei pH 11,5 extrahiert.

Die ausführlichste Untersuchung über die Extrahierbarkeit der von uns untersuchten Metalle mit DÄ-DDTC stammt von H. BODE und F. NEUMANN (1960). Danach läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Thallium

Extrahierbarkeit: Aus Lösungen von pH 4 - 12 quantitativ extrahierbar. Aus Lösungen, die > 1,5n salzsauer sind, wird Thallium nicht extrahiert.

Blei

Extrahierbarkeit: Von pH 1 - 12 quantitativ extrahierbar. Ebenso läßt sich Blei aus Lösungen folgender Zusammensetzung quantitativ extrahieren: 6n schwefelsauer, 1,5n salzsauer und bei pH 7,5 - 8 citrathaltig.

Quecksilber

Extrahierbarkeit: Von pH 4 - 12 quantitativ extrahierbar und gleichfalls aus Lösungen, die 4n schwefelsauer, 3n schwefelsauer und gleichzeitig 2n salzsauer sowie bei pH 7,5 - 8 citrathaltig sind.

Arsen

Extrahierbarkeit: Von pH 1 - 5,8 quantitativ extrahierbar. 5-wertiges Arsen wird unter keinen Umständen als DÄ-DDTC-Verbindung extrahiert.

Das 5-wertige Arsen kann nur quantitativ extrahiert werden aus 4n schwefelsauren Lösungen bei gleichzeitiger Anwesenheit von Thioglykolsäure, KJ und Ascorbinsäure, die zur Reduktion des 5-wertigen Arsens zu 3-wertigem Arsen verwendet werden.

F. Eigene Versuche zum spektrographischen Nachweis

I. Reagenzien und Geräte

Es wurden nur mindestens analysenreine Reagenzien verwendet.

Reagenzien für die Extraktion

0,001 %iges Dithizon in Chloroform

1 %iges DA-DDTC in Chloroform

Lösungen

127 mg Thalliumacetat in 1000 ml H_2O (= 100 μg Tl/ml)

135,3 mg Quecksilber-II-chlorid in 1000 ml H_2O (= 100 μg Hg/ml)

157 mg Bleiacetat in 1000 ml H_2O (= 100 μg Pb/ml)

132 mg Arsen trioxyd in 1000 ml H_2O (= 100 μg As/ml)

5n HCl

2n Essigsäure

4n HBr

konz. NaOH

Äther

Aqua destillata

Natriumsulfit (fest)

Reagenzien zur Veraschung

konz. Schwefelsäure 95 - 97 %

konz. Salpetersäure min. 65 %

Perchlorsäure etwa 70 %

H₂O₂ 30 %

Herstellerfirma: E. Merck; Darmstadt

Spektralanalyse

Spektralkohle zur Analyse, Qualität RW A

Trägerelektrode Typ RW 0078 und RW 0076

Typ RW 0078 ist nach C.E. HARVEY sehr gut
geeignet zum Nachweis schwer flüchtiger
Elemente und zur vollständigen Verbrennung
der Probe.

Gegenelektrode Typ RW 0085

Herstellerfirma: Ringsdorff-Werke GmbH, Mehlem

Ammonchlorid (fest) als Bläserstoff

Elektrodenabstand: 2 - 3 mm

Argon

Film: 35 mm Kodak Spectral-Analysis Nr. 1

Entwickler: Spezialentwickler der Firma Tetenal-Photowerk
Hamburg, Berlin

Jarrel-Ash-Spektrograph mit 1,5 m Brennweite

II. Eigene Untersuchungen

Allgemeines

Wir hatten uns die Aufgabe gestellt, Thallium, Blei,
Quecksilber und Arsen einmal einzeln und einmal zusammen
in einem Arbeitsgang mit Dithizon bzw. DÄ-DDTC zu extra-
hieren und spektrographisch nachzuweisen.

Zuerst mußten wir wissen, wo die Nachweisgrenze für Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen beim Jarell-Ash-Spektrographen lag, um darüber Kenntnis zu gewinnen, ob man später überhaupt Aussicht hatte, pathologische Werte in der Leber spektrographisch nachzuweisen. Nach diesen Versuchen sollten die Metalle in Form von Lösungen ihrer Salze einzeln und gemeinsam mit Dithizon und in späteren Versuchen mit DÄ-DDTC extrahiert werden, einmal aus wässrigen Lösungen und dann nach Zusatz von Leber und Veraschung.

AA. Die Bestimmung der Nachweisgrenze im Spektrographen

Es wurden Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen als Lösungen ihrer Salze in einer Menge, die 0,05, 0,1, 0,5, 1, 5 und 10 µg Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen entsprachen, mit einer Mikropipette auf Spektralkohlepulver in die Bohrung von Kohleelektroden aufgetropft, unter Rotlicht eingedampft und bei 7 Amp. 90 sec. im Lichtbogen spektrographisch untersucht. Mit den folgenden Mengen konnten noch mindestens 2 Spektrallinien sicher gefunden werden:

	Linien in Å
Tl 0,1 µg	2767,87
	3519,24
	3775,72
Pb 0,1 µg	2833,07
	3639,58
	4057,82
Hg 0,1 µg	2536,52
	3650,15
As 1 µg	2288,12
	2780,20
	2860,45

Als Nachweisgrenzen ergaben sich also für Thallium, Blei und Quecksilber $0,1 \mu\text{g}$ und für Arsen $1 \mu\text{g}$. Diese Nachweisempfindlichkeit war für unsere Versuche völlig ausreichend.

BB. Versuche mit Dithizon

1. Getrennte Extraktion von Thallium, Blei und Quecksilber aus wässriger Lösung

Bei den folgenden Versuchen wurde Arsen nicht geprüft, da nach G. IWANTSCHIEFF Arsen kein Dithizonmetall ist und sich so schwer extrahieren läßt.

In 3 Bechergläser, enthaltend je 20 ml dest. Wasser, wurden jeweils Thallium, Blei- und Quecksilber-Salzlösungen in einer Menge, die $50 \mu\text{g}$ des Metalles entsprach, gegeben und nacheinander der pH-Wert 4, 7 und 10 eingestellt. Bei jedem der genannten pH-Werte wurden diese Proben mit 0,001 %igem Dithizon in Chloroform ausgeschüttelt, wobei man das Ende der Extraktion am Farbumschlag erkennen konnte. Es muß bemerkt werden, daß die Extraktion im alkalischen Bereich viel Dithizon erforderte, während im sauren Bereich eine sehr viel geringere Menge ausreichte.

Die organischen Phasen wurden jede für sich nach Abtrennung auf dem Wasserbad bis zur Trockene eingedampft. Die Rückstände wurden wieder in wenig Dithizon/ CHCl_3 gelöst. In die Lösungen wurde Spektralkohle gegeben, die den Metallkomplex vollständig absorbierte. Auf diese Weise ist eine sichere Überführung der extrahierten Metallkomplexe möglich.*)

*) Dieses Verfahren wurde von Herrn Hauptpräparator O. OPITZ im hiesigen Institut entwickelt.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei		
		pH 4	pH 7	pH 10
Tl 50 µg	2767,87		+	+
	3519,24		+	+
	3775,72		+	+
Pb 50 µg	2802,00		+	+
	2833,07		+	+
	2873,32		+	+
	4057,82		+	+
Hg 50 µg	2536,52	+		

Thallium und Blei ließen sich also gut im neutralen, besser noch im alkalischen Bereich extrahieren, Quecksilber dagegen nur im sauren Bereich.

Da aber alle Linien sehr intensiv waren, war es möglich, die eingesetzte Menge der Metalle auf je 10 µg zu senken.

Wir gingen dabei in der bereits beschriebenen Weise vor, verzichteten aber auf die Extraktion bei pH 7.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 10 µg	2767,87		+
	3529,43		+
	3775,72		+
Pb 10 µg	2833,07		+
	3683,47		+
	4057,82		+
Hg 10 µg	2536,52	+	
	3131,55	+	
	3650,15	+	

Die Linien waren wieder so intensiv, daß wir die Konzentration weiter senken konnten.

Im nächsten Versuch setzten wir je 1 µg Thallium und Blei sowie 1 µg Quecksilber ein.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 1 µg	2767,87		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2833,07		+
	3639,58		+
	4057,82		+

Quecksilber war nicht mehr nachzuweisen, obwohl die Linie im vorigen Versuch noch stark war. Versuche in noch geringeren Mengen durchzuführen, erschien nicht ratsam, da die Linien schon sehr schwach waren.

Wir hatten damit die Nachweisgrenze bei direkter Extraktion der reinen wässrigen Metallsalzlösung für Thallium und Blei, nicht jedoch Quecksilber mit 1 µg bestimmt.

2. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Säure

Da das Verhalten der Metalle bei der Extraktion von den Begleitsubstanzen abhängig ist und wir bei der später erforderlichen Veraschung Säuren zur Zerstörung der organischen Substanz verwendeten, wollten wir den Einfluß der Säureanionen auf die Extraktion von Thallium, Blei und Quecksilber prüfen.

In ein Becherglas, das 20 ml dest. Wasser enthielt, wurde eine Menge, die 50, 10, 1 μg Thallium, Blei und Quecksilber entsprach, gegeben. Hierzu wurden 20 ml konz. Schwefelsäure zugesetzt. Nach Neutralisation und Einstellen auf einen pH-Wert von 4 wurde wie bisher extrahiert. Dann wurde die wässrige Phase mit konz. NaOH alkalisch gemacht und nochmal bei pH 10 extrahiert. Die Rückstände der organischen Phasen wurden spektrographisch untersucht.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 1 μg	2767,87		+
	2918,32		+
	3519,24		+
	3775,72		+
Pb 1 μg	2663,17		+
	2823,19		+
	3683,47		+
	4057,82		+
Hg 1 μg	2536,52	+	
	3650,15	+	

Man konnte erkennen, daß die Zugabe von Säure keinen wesentlichen Einfluß auf den Analysengang ausübte.

Nun prüften wir entsprechend das Verhalten nach Zugabe von 2 ml konz. Salpetersäure.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 1 µg	2767,87		+
	2921,52		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2663,17		+
	2833,07		+
	3683,47		+
Hg 1 µg	2536,52	+	

Eine wesentliche Beeinflussung durch Salpetersäure wurde also gleichfalls nicht festgestellt.

3. Getrennte Extraktion nach Abrauchen von Säuren

Zur Feststellung, ob bei der Veraschung Verluste durch Abrauchen von Säuren auftreten, gaben wir Lösungen, die 50, 10, 5 und 1 µg Thallium, Blei und Quecksilber entsprachen, in Bechergläser und versetzten sie mit je 2 ml konz. Schwefelsäure und Salpetersäure. Dann veraschten wir die Lösungen auf dem Sandbad. Als Oxydationsmittel wurde Perhydrol zugegeben. Nach vollständigem, vorsichtigem Abrauchen blieb ein weißer Rückstand zurück, der in Wasser gelöst, auf pH 4 und pH 10 gebracht und spektrophotographisch untersucht wurde.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 1 µg	2767,87		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2663,17		+
	2833,07		+
	4057,82		+
Hg 1 µg	2536,52	+	

Danach traten also keine wesentlichen Verluste beim Abrauchen auf.

4. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Leber

In den vorangegangenen Versuchen lag die Nachweisgrenze bei direktem Aufbringen der Metallsalzlösung auf die Elektroden für Thallium, Blei und Quecksilber bei 0,1 µg, nach Extraktion aus wässriger Lösung bei 1 µg, nach Säurezugabe gleichfalls bei 1 µg. Ebenso verhielt es sich nach vorsichtigem Abrauchen mit Säuren.

Nun war zu prüfen, ob diese Nachweisgrenze auch vorlag, wenn die Metalle organischem Material zugesetzt und damit zusammen aufgearbeitet wurden.

Schon in orientierenden Vorversuchen zeigte sich, daß mit Dithizon neben den Schwermetallen das Eisen, das die Leber enthält, mitextrahiert wurde, was die Erkennung schwacher Spektrallinien erheblich erschwerte. Deshalb mußten wir versuchen, das Eisen vorher zu entfernen.

G. TÖLG gibt zwei Verfahren zur Extraktion des 3-wertigen Eisens, wie es nach der Veraschung vorliegt, an:

1. Man kann die wässrige Phase, in diesem Fall den in Wasser gelösten Veraschungsrückstand der Leber, mit HBr versetzen, bis die Lösung hiervon 4n ist und dann Eisen zu 97 % mit Diäthyläther extrahieren.
2. Die wässrige Phase kann stark sauer gemacht werden (6 - 7n HCl) und mit Methylisobutylketon-Amylacetat im Verhältnis 2 : 1 das 3-wertige Eisen zu 99 % extrahiert werden. In beiden Fällen ist mit Verlusten von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen zu rechnen (O.G.KOCH und G.A. KOCH-DEDIC 1964).

Wir prüften das 1. Verfahren. Hierbei achteten wir darauf, daß nicht durch ein Oxydationsmittel (z.B. Brom) Tl^I in Tl^{III} überführt wurde, da Tl^{III} gleichfalls mit Äther extrahiert wird.

Je 5 g Leber wurden je 50 und 10 µg Thallium, Blei und Quecksilber in Form von Salzlösung zugesetzt. Außerdem wurde ein Leerversuch mit 5 g Leber mitgeführt.

Die Proben wurden naß im Sandbad verascht (E. FORCHE 1938) unter Zugabe von 5 ml Schwefelsäure, 10 ml Salpetersäure und 1 ml Perhydrol als Oxydationsmittel. Die Säuren wurden bis zur Trockene entfernt. Der Rückstand wurde in 20 ml dest. Wasser gelöst und mit HBr angesäuert. Die wässrige Phase wurde nun 3 x mit Äther extrahiert. Nach dieser Extraktion wurde die wässrige Phase neutralisiert, auf pH 4 und pH 10 eingestellt und wie bisher aufgearbeitet.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 10 µg	2767,87		+
	3529,43		+
	3775,72		+
Pb 10 µg	2823,19		+
	2833,07		+
	3683,47		+
	4057,82		+
Hg 10 µg	2536,52	+	
	3125,66	+	
	3650,15	+	
	3131,55	+	
Leerwert Pb	2833,07		+
	4057,82		+

Das auffallendste Ergebnis dieser Versuchsreihe ist, daß sich auch im Leerwert nach Extraktion bei pH 10 Bleilinen zeigten. Das bedeutet, daß mit unserem Verfahren sogar physiologische Bleimengen nachzuweisen sind.

Die Linien waren wieder so intensiv, daß die eingesetzte Metallmenge gesenkt werden konnte. Wir führten also Versuche mit 10, 5, 2,5 und 1 µg Thallium, Blei und Quecksilber durch. Außerdem wurde ein Leerversuch von 5 g Leber mitgeführt.

Wieder wurde nach Veraschung bis zur Trockene nach Entfernung des Eisens im sauren und basischen Bereich extrahiert und spektrographisch untersucht. In diesem und in den folgenden Versuchen wurde zur Verbesserung der Empfindlichkeit

in die Bohrung der Elektroden zusätzlich Ammonchlorid als "Bläserstoff" der besseren Leitfähigkeit wegen gegeben (G. MACHATA und H. NEUNINGER 1958).

Da bei Benützung von Kohleelektroden zum spektrographischen Nachweis im Bereich von 3500 Å bis 4200 Å Zyanbanden auftreten, hatten wir bisher eine SCHÖNTAG-Gasschutzküvette verwendet, die von Kohlendioxyd durchströmt wurde und zum Teil die Zyanbanden unterdrückte. Da jedoch empfindliche Linien trotzdem von Zyanbanden überdeckt wurden, verwendeten wir jetzt erstmals Argon als durchströmendes indifferentes Gas. Es brachte den gewünschten Erfolg einer klaren, von Zyanbanden relativ ungestörten photographischen Aufzeichnung, welche auch empfindliche Linien heranzuziehen erlaubte:

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 4	pH 10
Tl 1 µg	2767,87		+
	3229,75		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2663,17		+
	2833,07		+
	3639,58		+
	4057,82		+
Hg 1 µg	2536,52	+	
	2967,28	+	
	3650,15	+	
	4046,56	+	
Leerwert Pb	2663,17		+
	4057,82		+

Dieses Ergebnis bestätigte unsere Erwartungen: Alle 3 Metalle ließen sich nach Veraschung mit organischer Substanz bis zu 1 µg nachweisen. Im Leerwert erschienen wieder Bleiliniën. Es muß bemerkt werden, daß diese nach Zugabe von 1 µg Blei deutlich stärker waren als die Bleiliniën im Leerwert.

Es wurden nun nochmals 3 Versuche mit je 1 µg aller Metalle durchgeführt, die das gleiche Ergebnis brachten und das Versuchsergebnis sicherten. Eine Prüfung kleinerer Mengen erschien nicht sinnvoll, weil die Spektralliniën schon schwach waren.

5. Gemeinsame Extraktion von Thallium, Blei und Quecksilber aus wässriger Lösung

Bei der Extraktion eines Metallgemisches mit organischen Reagenzien ist daran zu denken, daß eine "Verdrängungsreihe" besteht, sodaß u.U. bei Anwesenheit eines leicht extrahierbaren Metalles größere Mengen eines schwerer extrahierbaren in der wässrigen Phase bleiben könnten. Die Schwierigkeit kann umgangen werden durch mehrfache Extraktion der Metallsalzlösung mit einem deutlichen Überschuß an Lösungsmittel und Komplexbildner.

Bei dem folgenden Versuch war die Versuchsanordnung dieselbe wie bei Versuch auf Seite 61. Nur wurden jetzt die Metalle der wässrigen Phase gemeinsam zugesetzt und folgende pH-Bereiche eingestellt:

1. pH 14 erreicht mit konz. NaOH, da sich Thallium am besten im stark alkalischen Bereich extrahieren läßt.

2. pH 7 - 10 erreicht durch Zusatz von 2n HNO_3
(nach G. IWANTSCHJEFF), da in diesem Bereich
Blei gut zu extrahieren ist.
3. pH 4 erreicht durch weiteren Zusatz von 4n Essigsäure,
da so das beste Milieu für die Quecksilber-Extraktion
erreicht wird.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei		
		pH 4	pH 7-10	pH 14
Tl 10 µg	2767,87		+	+
	2921,52			+
	3229,75			+
	3519,24			+
Pb 10 µg	2614,18		+	+
	2663,17		+	+
	2833,07			+
	3639,58			+
	4057,82		+	+
Hg 10 µg	2536,52	+	+	
	3650,15	+	+	

Thallium verhielt sich also so, wie wir es erwarteten. Blei war besser im stark alkalischen Bereich zu extrahieren. Als vorteilhaft für die Quecksilber-Extraktion erwies sich pH 4.

Im nächsten Versuch gingen wir wie im Versuch auf Seite 63 vor unter Einsatz von je 1 µg der Metalle. Der neutrale pH-Bereich wurde ausgelassen, da hier die Ergebnisse nicht so gut waren. Thallium, Blei und Quecksilber waren jeweils

im charakteristischen pH-Bereich bis 1 μg nachzuweisen, die aufgefundenen Spektrallinien stimmen mit denjenigen im vorhergehenden Versuch überein.

6. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Säure

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie auf Seite 63 und 64.

Ergebnis:

Extraktion nach H_2SO_4 -Zugabe			
	Linien in Å	Dithizon sauer	Dithizon basisch
Tl 1 μg	2709,23		+
	2767,87		+
	2918,32		+
	3519,24		+
	3775,72		+
Pb 1 μg	2833,07		+
	3639,58		+
	3683,47		+
	4057,82		+
Hg 1 μg	2536,52	+	
	3650,15	+	

Extraktion nach HNO_3 -Zugabe			
	Linien in Å	Dithizon sauer	Dithizon basisch
Tl 1 μg	2767,87		+
	2921,52		+
	3519,24		+
	3775,72		+
Pb 1 μg	2663,17		+
	2833,07		+
	3683,47		+
	4057,82		+
Hg 1 μg	2536,52	+	

Wiederum konnten wir erkennen, daß die Zugabe von Säure keinen Einfluß auf die Nachweisbarkeit der Metalle ausübte. Wir hatten also Thallium, Blei und Quecksilber mit je 1 µg erfaßt.

7. Gemeinsame Extraktion nach Abrauchen von Säure

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie auf Seite 65.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		Dithizon sauer	Dithizon basisch
Tl 1 µg	2767,87		+
	3529,43		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2663,17		+
	2833,07		+
	3639,58		+
	4057,82		+
Hg 1 µg	2536,52	+	

Wesentliche Verluste waren also nach dem Abrauchen nicht festzustellen.

8. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Leber

Je 5 g Leber wurde eine Menge, die 50, 10, 5 und 1 µg Thallium, Blei und Quecksilber entsprach, zugesetzt. Nach der Veraschung bis zur Trockene wurde der Rückstand in 4n HBr₂ gelöst und das Eisen extrahiert. Dann wurde die wässrige Phase neutralisiert und anschließend im sauren und dann im basischen Bereich extrahiert.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		Dithizon sauer	Dithizon basisch
Tl 1 µg	2767,87		+
	3775,72		+
Pb 1 µg	2663,17		+
	2802,00		+
	3639,58		+
	4057,82		+
Hg 1 µg	2536,52	+	
	2967,28	+	
	3650,15	+	
	4046,56	+	

Es wurden nochmals 3 Versuche gemacht, um die Ergebnisse abzusichern. Diese Versuche brachten das gleiche Ergebnis.

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

Es ist zu berücksichtigen, daß die Leber schon normalerweise Blei enthält. Die Spektrallinien des Bleis waren aber nach Zugabe von 1 µg Blei zu 5 g Leber deutlich intensiver. Nimmt man den physiologischen Bleiwert in der Leber mit ungefähr 100 µg an (W. SCHWERT 1960 und B. FLASCHENTRÄGER 1951), so bedeutet dies, daß in 5 g Leber 5 µg Blei enthalten sind. Diese Bleimenge ist bei unserem Untersuchungsverfahren ohne weiteres zu erfassen.

Wenn auch nach unseren Vorversuchen damit zu rechnen war, daß Blei innerhalb des physiologischen Bereiches nachzuweisen war, so ist es überraschend gewesen, daß auch Quecksilber nach Zusatz von 1 µg zu 5 g Leber gefunden wurde. Der normale Quecksilber-Gehalt der Leber beträgt etwa 1 µg% (B. FLASCHENTRÄGER 1951).

Da bei Vergiftungen in der Literatur von Werten ab 20 $\mu\text{g}\%$ berichtet wird, heißt dies wieder, daß man auch Quecksilber-Vergiftungen mit geringer Erhöhung des Quecksilber-Gehaltes der Leber spektrographisch nachweisen kann, da unsere Nachweisgrenze auch bei 20 $\mu\text{g}\%$ liegt. Zwar ist G. MACHATA (1958) der Meinung, daß es nicht möglich sei, Quecksilber spektrographisch nachzuweisen, da es bei der Veraschung flüchtig wäre, aber unser Ergebnis steht hierzu in Widerspruch(vgl. auch Seite 69).

Nimmt man die von G. BILLEK und G. MACHATA (1964) angegebenen physiologischen Leberwerte für Thallium an, die bei rund 0,7 $\mu\text{g}\%$ Thallium liegen sollen, so kann man mit der von uns beschriebenen Methode jede Vergiftung nachweisen, da auch für Thallium unsere Nachweisgrenze bei 20 $\mu\text{g}\%$ liegt und in der Literatur erst bei Werten ab 1 $\text{mg}\%$ von Vergiftungen gesprochen wird.

Die Dithizonmethode weist nur den einen Nachteil auf, daß sie nicht Arsen erfaßt. Daher versuchten wir alle 4 Metalle mit D-DDTC zu extrahieren.

CC. Versuche mit D-DDTC

1. Getrennte Extraktion von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen aus wässriger Lösung

Diese Versuche wurden unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt wie die Versuche mit Dithizon. Nur wurde Arsen in die Versuchsserie mit einbezogen, da es sich mit D-DDTC extrahieren läßt. Extrahiert wurde mit einer 1 %igen D-DDTC-Lösung in Chloroform (H. BODE 1952).

Nach unseren Erfahrungen mit Dithizon wurde eine Menge, die 50, 25, 10, 5 und 1 μg Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen entsprach, bei pH 5 und im stark sauren Bereich (5n HCl) extrahiert, weiter aufgearbeitet und in der auf Seite 61 beschriebenen Weise spektrographisch untersucht.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 μg	2767,87	+	
	3519,24	+	
	3775,72	+	
Pb 1 μg	2614,18	+	+
	2833,07	+	+
	3639,58		+
	4057,82	+	+
Hg 1 μg	2536,52	+	+
	3650,15		+
As 5 μg	2288,12		+
	2780,20		+
	2860,45		+

Bei Einsatz geringerer Mengen der 4 Metalle traten keine Spektrallinien mehr auf.

Wir hatten damit die Nachweisgrenze bei direkter Extraktion mit DÄ-DDTC aus wässriger Lösung für Thallium, Blei und Quecksilber mit 1 μg und für Arsen mit 5 μg bestimmt.

2. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Säure

Versuchsanordnung wie auf Seite 63 beschrieben unter Zusatz von Schwefelsäure.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2823,19	+	
	3683,47	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3650,15	+	+
As 5 µg	2780,20		+
	2860,45		+

Die Nachweisgrenze lag für Thallium, Blei und Quecksilber bei 1 µg, für Arsen bei 5 µg.

Ergebnis nach Zugabe von Salpetersäure:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2833,07	+	
	3639,58	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52		+
As 5 µg	2349,84		+
	2780,20		+
	2860,45		+

Die Nachweisgrenze lag für Thallium, Blei und Quecksilber bei 1 µg und für Arsen bei 5 µg.

3. Getrennte Extraktion nach Abrauchen der Säuren

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie auf Seite 65.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	3529,43	+	
	3775,72	+	
Pb 1µg	2823,19	+	
	3639,58	+	
	4057,82	+	+
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3125,66		+
	3650,15	+	+
As 50µg	negativ		

Der Nachweis von Arsen war also nicht gelungen. Dies beruht darauf, daß Arsen nach der Oxydation mit Perhydrol 5-wertig vorliegt und sich nur As^{III} , nicht aber As^{V} mit DÄ-DDTC extrahieren läßt (H. BODE 1962). Also muß As^{V} nach der Veraschung wieder zu As^{III} reduziert werden. Im übrigen verliefen die Versuche wie erwartet mit unveränderter Nachweisgrenze.

4. Getrennte Extraktion nach Zugabe von Leber

Je 5 g Leber wurde eine Menge, die 50, 25, 10, 5 und 1 µg Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen entsprach, zugesetzt

und verascht. Außerdem lief ein Leerversuch mit. Hierbei änderten wir die Veraschungsmethode. Die Probe wurde nunmehr im Kjeldahl-Kolben unter Rückfluß verascht. So sollen keine wesentlichen Verluste auftreten (s.a. R. BOCK 1963). Nachdem die Salpetersäure abgeraucht war, wurde nur noch Perhydrol als Oxydationsmittel zur Aufhellung der wässrigen Phase zugegeben. Danach wurde die Lösung vom Sandbad genommen. Eine Methode zur Reduktion von As^{V} zu As^{III} gibt G. TÖLG (1962) an:

"Zur Reduktion versetzt man die wässrige Phase mit 0,1 ml 10 %iger NaJ-Lösung und erwärmt sie gerade bis zum Sieden. Dann fügt man 0,2 ml 5 %ige Ascorbinsäurelösung und 0,02 - 0,05 ml Thioglycolsäure zu, schüttelt gut durch und bringt die Lösung auf einen HCl-Gehalt von etwa 5n. Nach dieser Vorschrift lassen sich jeweils 1 mg Ionen, wenn sie nebeneinander liegen, bzw. 5 mg, wenn nur 1 Element vorliegt, reduzieren und längere Zeit in der niedrigeren Wertigkeitsstufe halten. Dann extrahiert man die nach der Reduktion anfallende 5n salzsaure Lösung mit 1 %iger DÄ-DDTC- CHCl_3 -Lösung. Die organische Phase wird 1 - 2 x mit 0,5 - 1 ml 5n HCl nachgewaschen."

Eine andere Methode zur Reduktion wäre die Zugabe von Natriumsulfit als Reduktionsmittel, was sich als recht einfach erwies. Dabei wird die wässrige Phase auch bis zum Sieden erwärmt, dann eine Spatelspitze Natriumsulfit hinzugefügt, gut durchgeschüttelt und auf einen HCl-Gehalt von 5n gebracht. So arbeiteten wir von jetzt an vor jeder Arsenextraktion.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	2921,52	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2802,00	+	
	2833,07	+	
	2614,18	+	
	3639,58	+	
	4057,82	+	
Leerwert	2663,17	+	
	2802,00	+	
	2833,07	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3125,66		+
As 5 µg	2349,84		+
	2288,12		+
	2860,45		+

Die Nachweisgrenzen lagen bei Einzelzusatz der Metalle zu je 5 g Leber nach Veraschung für Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen unverändert bei 1 bzw. 5 µg.

Damit ist es gelungen, Arsen trotz gegenteiliger Äußerungen von G. MACHATA und H. NEUNINGER (1958) spektrographisch aus biologischem Material nachzuweisen und zwar noch dann, wenn dieses einen Gehalt von etwa 100 µg% Arsen hat. Dieses Ergebnis ist gut, wenn man bedenkt, daß man bei Vergiftungen in der Leber Werte von 1 - 50 mg% vorfindet und bei chronischer Vergiftung rund die Hälfte dieses Betrages. Es ist daher möglich, jede Vergiftung mit diesem Verfahren in der Leber nachzuweisen.

5. Gemeinsame Extraktion von Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen aus wässriger Lösung

Versuchsanordnung wie auf Seite 75, allerdings wurden die 4 Metalle gemeinsam der wässrigen Phase beigegeben und einmal bei pH 5 und im stark sauren Bereich (5n HCl) extrahiert.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2614,18	+	
	2833,07	+	
	3639,58	+	
	3683,47	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3650,15		+
As 5 µg	2288,12		+
	2780,20		+
	2860,45		+

Wir konnten die Nachweisgrenze für Thallium, Blei und Quecksilber mit 1 µg und für Arsen mit 5 µg bestimmen. Dies ist das gleiche Ergebnis wie bei der getrennten Extraktion aus wässriger Lösung.

6. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Säuren

Versuchsanordnung wie auf Seite 77 unter Zusatz von Schwefelsäure.

Ergebnis:

Thallium, Blei und Quecksilber ließen sich mit 1 μg nachweisen, Arsen mit 5 μg . Dabei wurden Thallium und Blei bei pH 5 extrahiert, Quecksilber und Arsen bei 5n HCl.

Ergebnis unter Zunahme von Salpetersäure:

Hier ergab sich das gleiche Resultat wie bei Zugabe von Schwefelsäure.

7. Gemeinsame Extraktion nach Abrauchen der Säuren

Versuchsanordnung wie auf Seite 78 beschrieben.

Nach dem die Lösungen vom Sandbad genommen worden waren, wurden sie bei pH 5 und im stark sauren Bereich (5n HCl) extrahiert. Anschließend wurden die wässrigen Phasen, die bekanntlich noch 5-wertiges Arsen enthielten, reduziert und aus 5n HCl extrahiert. Hiernach extrahierten wir zunächst die veraschte Lösung in der üblichen Weise mit DÄ-DDTC und reduzierten dann in der verbliebenen wässrigen Phase As^V zu As^{III} mit Natriumsulfit, das anschließend gleichfalls wie üblich extrahiert wurde. Die organischen Phasen wurden dann wieder vereinigt, nach Abrauchen in Kohle aufgenommen und spektrographisch untersucht.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2709,23	+	
	2767,87	+	
	3519,24	+	
	3529,43	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2663,17	+	
	2833,07	+	
	3639,58	+	
	3683,47	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3650,15	+	+
As 5 µg	2349,84		+
	2780,20		+
	2860,45		+

8. Gemeinsame Extraktion nach Zugabe von Leber

Versuchsanordnung wie auf Seite 78.

Ergebnis:

	Linien in Å	Extraktion bei	
		pH 5	5n HCl
Tl 1 µg	2767,87	+	
	2921,52	+	
	3529,43	+	
	3775,72	+	
Pb 1 µg	2614,18	+	
	2663,17	+	
	2802,00	+	
	2833,07	+	
	4057,82	+	
Leerwert Pb	2663,17	+	
	2802,00	+	
	2833,07	+	
	4057,82	+	
Hg 1 µg	2536,52	+	+
	3650,15	+	+
As 5 µg	2349,84		+
	2780,20		+
	2860,45		+

Die Nachweisgrenzen lagen also für Thallium, Blei und Quecksilber bei 1 µg und für Arsen bei 5 µg. Die Spektrallinien nach Zusatz von 1 µg Blei waren deutlich intensiver als im Leerwert. Um die Ergebnisse zu sichern, wurden nochmals 3 Versuche durchgeführt, welche das gleiche Resultat brachten. Man kann also sagen, daß sich die 4 Metalle gut gemeinsam im biologischen Material nachweisen lassen.

9. Vergleich zwischen 3 Veraschungsmöglichkeiten

Hierbei untersuchten wir, in welcher Weise organisches Material nach Zusatz der 4 Metalle mit geringstem Verlust

zu veraschen ist. Wir prüften die Veraschung im Kjeldahl-Kolben mit Rückflußkühler, im offenen Kjeldahl-Kolben sowie in einem Becherglas:
5 g Leber wurden mit 5 µg Arsen und 1 µg Thallium, Blei und Quecksilber versetzt, verascht und extrahiert. In keinem Falle wurde bis zur Trockene abgeraucht.

Quecksilber und Arsen wurden im stark sauren Bereich (5n HCl) und Thallium und Blei bei pH 5 extrahiert.

Ergebnis:

	<u>Linien in Å</u>	<u>Veraschung nach</u>		
		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u> *)
Tl 1 µg	2665,57	+		
	2767,87		+	+
	3229,75	+	+	
	3775,72	+	+	+
Pb 1 µg	2393,79	+	+	+
	2577,26	+	+	+
	2614,18	+	+	+
	2663,17	+	+	+
	2802,00	+	+	+
	2833,07	+	+	+
	3639,58	+	+	+
Hg 1 µg	4057,82	+	+	+
	2536,52	+	+	+
	3131,55	+		
	4046,56		+	
As 5 µg	3650,15	+		
	2370,77	+		
	2780,20	+		
	2860,45	+		

- *) 1 = Kjeldahl-Kolben mit Rückflußkühler
2 = Kjeldahl-Kolben (offen)
3 = Becherglas

Dabei stellte sich heraus, daß man mit dem Kjeldahl-Kolben unter Rückfluß die beste Versuchsanordnung traf, bei der auch Quecksilber und Arsen nicht verloren gehen (s.a. R. BOCK 1963). Für Thallium und Blei ist mit allen drei Methoden ein gutes Ergebnis erzielt worden.

DD. Vergleich zwischen der DÄ-DDTC- und der Dithizon-Extraktionsmethode

1. Getrennte Extraktion

Bei der DÄ-DDTC-Extraktion ließen sich Thallium, Blei und Quecksilber bei pH 5 und im stark sauren Bereich (5n HCl) Blei, Quecksilber und Arsen nachweisen, während sich bei der Dithizon-Extraktion Quecksilber bei pH 4 und Thallium und Blei bei pH 11 bestimmen lassen. Es ist also in beiden Fällen eine Extraktion bei zwei verschiedenen pH-Werten erforderlich.

2. Gemeinsame Extraktion

Bei der gemeinsamen Extraktion verhielten sich die Metalle praktisch ebenso wie bei der getrennten Extraktion.

3. Allgemeine Ausführungen

Bei Extraktion mit DÄ-DDTC muß man lange schütteln und zweimal extrahieren, um das gesamte Material in die organische Phase zu bekommen.

Bei der Dithizon-Extraktion soll man darauf achten, daß die 0,001 %ige Dithizon-Lösung immer aus einer stärkeren Lösung bereitet wird. Für die Extraktion im basischen Bereich muß viel Dithizonlösung genommen werden, während

bei saurer Extraktion oft nach einmaliger Ausschüttelung die Extraktion vollständig ist.

Für unsere Aufgabenstellung eignete sich DÄ-DDTC besser, da wir alle vier Metalle gemeinsam erfassen und nachweisen konnten. Außerdem genügte eine zweimalige Ausschüttelung bei DÄ-DDTC-Extraktion.

Nach der Veraschung im Kjeldahl-Kolben muß man wegen der überschüssigen Schwefelsäure sehr viel Base zur Neutralisation verwenden, was allerdings keinen Einfluß auf die Nachweisempfindlichkeit hat.

Die Reinheit aller Reagenzien von den zu untersuchenden Metallen ist unbedingt zu prüfen.

Der Nachweis von 1 µg Thallium, Blei und Quecksilber ist empfindlich genug, um jede Vergiftung zu erfassen. Den Arsennachweis unter 5 µg zu führen war nicht möglich. Auch hier reicht die Empfindlichkeit aus, um jede Vergiftung zu erkennen.

Die besten Nachweislinien für die 4 Metalle waren in Å:

Thallium	Blei	Quecksilber	Arsen
2767,87	2614,18	2536,52	2288,12
3519,27	2802,00	3131,55	2349,84
3529,43	2833,07	3650,15	2780,20
3775,72	4057,82		2860,45

G. Arbeitsvorschrift

1. Mineralisierung

Die zu untersuchende Probe, 5 g Leber, wird in einem Kjeldahlkolben unter Rückfluß verascht, um Verluste zu vermeiden (s.a. R. BOCK 1963). Dazu gibt man 5 ml conc. H_2SO_4 und 10 ml conc HNO_3 hinzu und bringt anschließend auf dem Sandbad zum Sieden. Nach Zerstörung der Salpetersäure (daran zu erkennen, daß die vorher rotbraune Ver-

aschungslösung schwarz wird; Zeitbedarf einige Stunden) wartet man, bis weiße Schwefelsäuredämpfe aufsteigen und gibt dann in die Lösung 1 - 2 ml Perhydrol oder Perchlorsäure als Oxydationsmittel hinzu. Danach wird kurz weiter erhitzt.

2. Weitere Aufarbeitung

Die Metalle sollen zur Extraktion in der wässrigen Lösung in den folgenden Wertigkeitsstufen vorliegen: Hg^{II} , Tl^{I} oder Tl^{III} , Pb^{II} , As^{III}

Zur Untersuchung auf Metalle, die vor der Extraktion nicht reduziert werden müssen (Quecksilber, Blei, Thallium), neutralisiert man nun die Veraschungslösung mit conc. NaOH und stellt dann die Lösung mit 2n Essigsäure auf pH 5 ein. Bei diesem pH-Wert lassen sich die Metalle mit einer 1 %igen Lösung von Diäthylammonium-Diäthylthiocarbamidat in CHCl_3 extrahieren. Die Veraschungslösung wird dazu mit 2 x 20 ml der 1 %igen DÄ-DDTC-Lösung im Schütteltrichter extrahiert.

Zur Erfassung von Arsen, das nach der Veraschung vor der Extraktion reduziert werden muß, wird die Veraschungslösung bis zum Sieden erhitzt. Dann fügt man eine Spatelspitze Natriumsulfit als Reduktionsmittel hinzu, schüttelt gut durch und bringt die Lösung nach Abkühlen auf einen HCl-Gehalt von etwa 5n. Dann extrahiert man die nach der Reduktion anfallende 5n salzsaure Lösung wie oben mit 2 x 20 ml 1 % DÄ-DDTC in CHCl_3 .

Die organischen Phasen werden nun auf dem Wasserbad bis zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird anschließend mit 1 ml DÄ-DDTC in CHCl_3 -Lösung aufgenommen und mit einer Spatelspitze Spektralkohle versetzt, die den Metallkomplex vollständig absorbiert. Dann wird das Lösungsmittel auf dem Wasserbad verdampft. Der Kohlerückstand wird mit einem Spatel in eine Kohleelektrode gefüllt. Zur Verbesserung der Empfindlichkeit gibt man in die Bohrung der Elektrode zusätzlich Ammonchlorid als "Bläserstoff" (G. MACHATA und H. NEUNINGER 1958). Die Probe wird dann 90 sec. bei 7 Amp. abgefunkt. Als Gegenelektrode wird Typ RW 0085 verwendet. Der Elektrodenabstand beträgt 2 - 3 mm.

Da bei Benützung von Kohleelektroden zum spektrographischen Nachweis im Bereich von $3500 \text{ \AA}$ bis $4200 \text{ \AA}$ Zyanbanden auftreten, wird eine SCHÖNTAG-Schutzgasküvette verwendet, die von Argon durchströmt wird und zum größten Teil die Zyanbanden unterdrückt.

H. Zusammenfassung und Diskussion

Die Prüfung auf Metallgifte macht auch heute noch einen wesentlichen Anteil der Untersuchungen in einem forensisch-toxikologischen Laboratorium aus. Insbesondere spielen Vergiftungen mit Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen für den Gerichtsmediziner eine grobe Rolle. Als Untersuchungsmaterial für den Nachweis einer Vergiftung stehen beim Lebenden meist nur Urin, u.U. auch Blut, bei Sektionsmaterial vorwiegend die inneren Organe, insbesondere die Leber zur Verfügung. In der Literatur sind zahlreiche Ver-

fahren zum Nachweis der genannten Metalle im biologischen Material beschrieben worden. Sie haben z.T. eine hohe Empfindlichkeit, es mangelt ihnen aber meist an der nötigen Spezifität. Das emissionsspektrographische Verfahren ist hier die Methode der Wahl, da es empfindlich und mit höchster Spezifität arbeitet und außerdem eine Dokumentation des Ergebnisses erlaubt. Die spektrographische Untersuchung von biologischem Material stellt aber auch heute noch ein besonderes Problem dar. Der geringe Metallgehalt der Organe selbst bei Vergiftungen macht im allgemeinen eine Anreicherung erforderlich.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Thallium, Blei, Quecksilber und Arsen aus biologischem Material in einem Arbeitsgang zu erfassen, anzureichern und anschließend spektrographisch nachzuweisen.

Zur richtigen Auswahl der Versuchsbedingungen war es zunächst notwendig, Kenntnis von den physiologischen und pathologischen Thallium-, Blei-, Quecksilber- und Arsen-Werten in der Leber zu gewinnen. Diese wurden anhand der Literatur zusammengestellt, wobei auch den Werten nach Anwendung von metallhaltigen Medikamenten sowie unter dem Einfluß von häufig zur Therapie von Metall-Vergiftungen eingesetzten Chelatbildnern Beachtung geschenkt wurde.

Sodann wurde die Nachweisgrenze für die 4 genannten Metalle mit dem verwendeten Spektrographen (1,5 m

Jarrel-Ash) festgestellt. Sie ergab sich zu je 0,1 µg für Blei, Thallium und Quecksilber bzw. 1 µg für Arsen.

Als unerlässlich für die Anreicherung der Metalle aus der Leber erwies sich die vorhergehende Veraschung, deren optimale Bedingungen festgelegt wurden: Verwendung eines Kjeldahl-Kolbens mit Rückflußkühler sowie Schwefel-Salpetersäure und Perhydrol. Dadurch gelang es, auch noch sehr geringe Mengen an Arsen und Quecksilber nachzuweisen.

Für die Extraktion und Anreicherung der Metalle aus der Veraschungslösung erschienen die heute vielfach verwendeten organischen Metallkomplexe geeignet. Zunächst wurden Versuche mit Dithizon durchgeführt. Dabei ergab sich, daß zwar Thallium, Blei und Quecksilber in Mengen bis zu 1 µg erfaßt werden können, daß jedoch Arsen mit Dithizon nicht extrahiert werden kann.

Geeignet für die Extraktion aller 4 Metalle ist nach Literaturangaben das Diäthylammonium-Diäthylthiocarbamidat (DÄ-DDTC). Wir konnten feststellen, daß die Nachweisempfindlichkeit bei Vorliegen je eines der genannten Metalle die gleichen Werte erreicht, wie bei Dithizon, für Arsen allerdings liegt aufgrund der geringen Intensität der Spektrallinien die Nachweisempfindlichkeit bei 5 µg. Ein Vergleich mit den bei Vergiftung zu erwartenden Werten zeigte, daß diese Nachweisempfindlichkeit bei Einsatz von etwa 5 g Leber ausreichend ist. Durch zweimalige Extraktion mit DÄ-DDTC, einmal bei pH 5 und anschließend im stark sauren Milieu, ist es möglich, Blei, Thallium und Quecksilber zusammen aus einer Veraschungslösung zu extrahieren. Wie Zusatzversuche

ergaben, ist es bei Untersuchung von Leber erforderlich, das Eisen vorher extrahiert abzutrennen.

Zur Erfassung des Arsens ist es weiter nötig, nach der oxydativen Veraschung zunächst das 5-wertige Arsen zum 3-wertigen zu reduzieren. Nach Einengung der organischen Phase konnten die Organmetallkomplexe an Spektralkohle absorbiert, der Spektralanalyse zugeführt werden.

Die genauen Arbeitsbedingungen zum Nachweis von Quecksilber, Thallium, Blei und Arsen, der 4 forensisch wichtigsten Metalle, bei Vergiftung aus 5 g Leber werden angegeben. Das Verfahren ist so empfindlich, daß schon der physiologische Bleiwert erfaßt wird. Wenn auch eine Vermehrung des Bleigehaltes an der Intensitätszunahme der entsprechenden Spektrallinien gut erkannt werden kann, so macht die sichere Abgrenzung eine Berücksichtigung auch der quantitativen Verhältnisse erforderlich.

I. Literaturverzeichnis

1. AHRENS, L.H.:

Geochemical studies on some of the rarer elements in South African minerals and rocks.

II. The geochemical relationship between thallium and rubidium in the minerals of igneous origin.

Trans. Geol. Soc. S. Afr. 48, 207 (1945)

2. AHRENS, L.H. and S.R. TAYLOR:

Spectrochemical Analysis, Second Edition.

Addison-Wesley Publishing Company, Inc.

Reading, Massachusetts, U.S.A. (1961)

3. BAADER, E.W.:

Berufskrankheiten.

Urban & Schwarzenberg München-Berlin (1960)

4. BÄUMLER, J. und S. RIPPSTEIN:

Zur Mikroquecksilberbestimmung.

Chimica 17, 361 (1963)

5. BAMBACH, K.:

Estimation of traces of lead and thallium in pharmaceutical chemicals. A simple Dithizone limit test.

Anal. Chemistry 12, 63 (1940)

6. BAUER, H.J.:

Arsenbestimmung in Leichenteilen und Leichenaschen.

Arch. Toxikol. 19, 396 (1962)

7. BECKER, E.:
Thalliumvergiftung.
Med. Klin. 47, 1722 (1952)
8. BIDSTRUP, P.L.:
Toxicity of mercury and its compounds.
Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-N.Y. (1964)
9. BILLEK, G. und G. MACHATA:
Über die Thallium-Verteilung bei subakuten Vergiftungen.
Arch. Kriminol. 134, 1 (1964)
10. BILLETER, O. und E. MARFURT:
Helv. Chim. Acta 6, 771 (1923)
zit. PAULUS, W. (1952)
11. BLANK, A.B., N.T. SIZONENKO and A.M. BULGAKOVA:
An extraction photometric method for determining total heavy metals by means of sodium-diethyldithiocarbamate.
Khimnii 18, 1046 (1963)
12. BOBTELSKY, M. and R. RAFAILOFF:
The diethyldithiocarbamate of mercury: composition, structure and analytical applications. A heterometric study.
Anal. Chim. Acta 14, 247 (1956)
13. BOCHKOR, A.:
Empoisonnement de jumeaux par le thallium.
Ann. méd. lég. 17, 1 (1937)

14. BOCK, R.:
Vortrag der Fachgruppe "Analytische Chemie".
Fortbildungskurs "Anorganische Mikro- und
Spurenanalyse" vom 18.3. - 23.3.1963 in Mainz
15. BOCK, R. und E. ZIMMER:
Fluorimetrische Bestimmung kleinster Thallium-
mengen.
Z. analyt. Chem. 198, 170 (1963)
16. BODE, H.:
Systematische Untersuchungen über die Anwendbarkeit
der Diäthylcarbaminate in der Analyse.
Z. analyt. Chem. 142, 414 (1954)
Z. analyt. Chem. 143, 182 (1954)
Z. analyt. Chem. 144, 165 (1954)
17. BODE, H. und F. NEUMANN:
Untersuchungen über disubstituierte Dithiocarbamate,
VIII. Mitt. Extraktionen mit Lösungen von Diäthyl-
ammoniumdiäthylidithiocarbamidat in organischen Lösungs-
mitteln.
Z. analyt. Chem. 172, 1 (1960)
18. BROSSMER, R.:
Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 214, 121 (1952)
zit. MUELLER, B. (1953)
19. BROWNING, E.:
Toxity of industrial metals.
Butterworth London (1961)

20. BRUTIER, V., R. VIGNES et P. BOURBON:
Contribution a l'etude de la repartition
de l'arsenic dans les organes humaines
apres empoisonnement aigu.
Ann. Pharmac. Franc. 5, 45 (1947)
21. BUCHANAN, W.D.:
Toxity of arsenic compounds.
Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-N.Y. (1962)
22. CALKER, J. VAN und B. WISCHGOLL:
Quantitative spektrochemische Untersuchungen
mit Lichtbogenanregung an biologischen Analysen-
materialien.
Vortrag auf der gemeinsamen Tagung der Fachgruppe
Analytische Chemie der GDCh mit dem Dtsch. Ausschluß
für Spektrochemie und der Arbeitsgruppe Massen-
spektroskopie im Verband Dtsch. Physikalischer Ges.
vom 24. - 27.4.1963 in Erlangen.
23. CHOLAK, I. and D.M. HUBBARD:
Determination of cadmium in biological material.
Spectrographic, polarographic and colorimetric methods.
Ind. Eng. Chem. anal. Ed. 16, 333 (1944)
24. CREMER, H.D. und J. FÜHR:
Untersuchung der Organe. In:
Hoppe-Seyler-Thierfelder Band V
Springer Verlag Berlin-Göttingen -Heidelberg (1953)

25. DANIELSON, A.:
Eine Methode zur Bestimmung von Blei im
Blut mittels Spektralanalyse.
Schriftenreihe G.D.M.B. Clausthal-Zellerfeld 3, 97 (1952)
26. DSCHOU HSING-SCHOU:
zit. SCHENK, E. (1944)
27. ENSSLIN, F. und H. DREYER:
Z. f. Erzbergbau und Metallhüttenwesen 14, 388 (1961)
28. EPPSTEIN:
zit. HANSEN, F. und K.F. MÖLLER (1949)
29. FISCHER, H.:
Die Metallverbindungen des Diphenyldithiocarbazon
und ihre Verwendbarkeit für die chemische Analyse.
Wissenschaftl. Veröffentlichungen der Siemens-
Werke 4, 158 (1925)
30. FLASCHENTRÄGER, B.:
Physiologische Chemie Band I
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1951)
31. FORCHE, E.:
Polarographische Studien.
Inaug. Diss. Leipzig (1938)
32. FRIDLI, R.:
Über jodometrische Bestimmung des Thalliums auch
in Gegenwart von Ferri-Eisen. Seine Bestimmung in
Leichenteilen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 15, 478 (1930)

33. FRIDLI, R.:
Eine Thalliumvergiftung.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 21, 461 (1933)
34. FÜHNER, H.:
Medizinische Toxikologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1951)
35. GAGLIARDI, E. und W. HAAS:
Quantitative Quecksilber-Bestimmung mit
Thiobenzamid.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 44, 642 (1955)
36. GEILMANN, W.:
Zur Erkennung von Thalliumvergiftungen.
Pharmacie 5, 531 (1950)
37. GERCHOW, J.:
Kalomel-Vergiftung bei falscher Bezeichnung
von Stantoperoninpulvern.
Arch. Toxikol. 14, 134 (1952)
38. GERLACH, W.:
Methoden und Anwendungen der Emissions-Spektral-
analyse in der medizinischen Praxis und der
medizinisch-biologischen Forschung.
Zeiss-Nachrichten, 3, 176 (1939)
39. GERLACH, W. und E. SCHWEITZER:
Ein Verfahren der Spektrenanregung mit Hoch-
frequenzfunken.
Z. anorg. allgem. Chem. 195, 255 (1931)

40. GETTLER, A.O. and L. WEISS:
Thallium poisoning.
Americ. J. clin. Path. 13, 322 (1943)
41. GISEBERT-CALLABING, J.A. et A. SOLER CALVO:
Modificación a la tecnica de investigacion
toxicologica de pequenas cantidades de arsenico.
Rev. Med. legal 8, 488 (1953)
42. GOLDSCHMIDT, V.M. and C.L. PETERS:
The geochemistry of arsenic.
Nachr. Ges. Wiss. Göttingen. Math.-Phys.Kl. 1, 11 (1934)
43. GORONCY, G. und R. BERG:
Über Thallium-Vergiftung.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 20, 215 (1933)
44. GRAMER, L.:
Über eine tödliche perakute Arsenwasserstoff-
vergiftung.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 45, 295 (1956)
45. GRIFFITH, G.C., E.M. BUTT and J. WALKER:
The inorganic element content of certain human
tissues.
Ann. intern. med. 41, 501 (1954)
46. GÜNTER, R.:
Lebercirrhose nach Arsenmedikation.
Münch. med. Wschr. 96, 873 (1954)
47. GUTZEIT, G.:
Eine Methode zum Nachweis von Arsen.
Helvetica 12, 720 (1929)

48. HABERDA, A.:
Giftmord durch Thallium.
Beitr. gerichtl. Med. 7, 1 (1928)
49. HALL, R.H. and L.H. LOVELL:
Spectroscopic determination of arsenic in
anthracite coals ashes.
Anal. Chemistry 30, 1665 (1958)
50. HANSEN, F. und K.F. MØLLER:
Arsenbefunde in menschlichen Organen.
Acta Pharmacologica et Toxicologica 2, 135 (1949)
51. HARVEY, C.E.:
Spectrochemical Procedures.
Applied Research Laboratories, Glendale Calif. (1956)
52. HAUSMANN, G.H. and M.C. PERCY:
Lead absorption and intoxication in man
unassociated with occupations or industrial hazards.
Arch. Path. (Chicago) 30, 226 (1940)
53. HAUSMANN, R. and W.J. WILSON:
Thallotoxicosis.
J. forensic Sci. 9, 72 (1964)
54. HECKE, W.v., M. SEBRUYNS et A. STEYAERT:
Etude médicolégale d'un cas d'empoisonnement
criminelle par raticide au thallium.
Ann. méd. lég. 30, 105 (1950)

55. HEIER, K.S. and S.R. TAYLOR:
The distribution of Li, Na, K, Rb, Cs, Pb
and Tl in Southern Norwegian Pre-Cambrian
alkali feldspars.
Geochim. et Cosmochim. Acta 15, 284 (1959)
56. HEYNDRIKX, A.:
Etude toxicologique d'un cas d'empoisonnement
aigu par raticide au thallium.
Ann. méd. lég. 34, 210 (1954)
57. HEYNDRIKX, A.:
Etude toxicologique d'un cas d'empoisonnement
subaigu par raticide au thallium.
Ann. méd. lég. 35, 276 (1955)
58. HEYNDRIKX, A.:
Untersuchungen zur Verteilung des Arsens
bei einem über mehrere Wochen dauernden
Vergiftungsfall.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 45, 559 (1956)
59. HEYROVSKY, I.:
Polarographisches Praktikum.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960)
60. HILSCH, R.:
Alkali-halide phosphors containing heavy metals.
Proc. physic. Soc. London 40, 49 (1957)

61. HOSCHEK, R.:
Bleispiegelwerte im Blut bei gesunden Arbeitern
in einer Bleifarbenfabrik.
Med. Welt 51, 2687 (1961)
62. ITALLIE, L.v. und U.G. BIJLSMA:
Toxicologie en gerechtelijke scheikunde.
Amsterdam, Centen (1928)
63. ISSA, J.M. und R.M. ISSA:
Potentiometrische Titration mit alkalischer
Permanganatlösung.
Analyst 79, 771 (1954)
64. IWANTSCHIEFF, G.:
Das Dithizon und seine Anwendung in der Mikro-
und Spurenanalyse.
Verlag Chemie Weinheim/Bergstraße (1958)
65. JANSCH, H.:
Quantitative Thalliumbestimmungen in Leichenteilen.
Beitr. gerichtl. Med. 22, 162 (1962)
66. KATSURA, K.:
Gerichtsmedizinische Studien bei Arsenvergiftungen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 47, 650 (1958)
67. KEIBEL, L. und K.J. ULLRICH:
Abgabe von ^{203}Hg aus Silberamalgamzahnfüllungen.
Angew. Chemie 69, 576 (1957)

68. KOCH, O.G. und G.A. KOCH-DEDIC:
Handbuch der Spurenanalyse.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York
(1964)
69. KOELSCH, F.:
Handbuch der Berufskrankheiten.
Gustav Fischer V.E.B. Jena (1959)
70. KOZELKA, F.L.:
Determination of mercury in biologic material.
Ind. Eng. Chem. anal. Ed. 19, 494 (1947)
71. KRAIS, W.:
Kann metallisches Quecksilber vom Magen-
Darmkanal aus zur Vergiftung führen?
Arch. Toxikol. 15, 202 (1954)
72. KRLEZA, F.:
Die Trennung von Nickel, Cobalt, Mangan
und Zink von den Kationen der dritten analyti-
schen Gruppe bei An- und Abwesenheit von Phosphat
mittels der Carbamid-Methode.
Croatica Chemica Acta 35, 275 (1963)
73. KÜNZI, P., J. BÄUMLER und J. IM OBERSTEG:
Dünnschichtchromatographie der forensisch
wichtigen Metalle.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 52, 605 (1962)
74. LEWIN, L.:
Die Gifte in der Weltgeschichte.
Springer Verlag Berlin (1920)

75. LIEBEGOTT, G.:
Pathologische Anatomie der chronischen Arsen-
vergiftung.
Dtsch. med. Wschr. 74, 855 (1949)
76. LOHMANN, K. und KOSSEL, A.:
Physiologische Chemie. in:
D'ANS-LAX 2. Aufl. Springer Verlag Berlin-Göttingen-
Heidelberg (1949)
77. LOOS, H. and J. TIMMERMAN:
A case of subacute thallium poisoning.
J. forensic. Med. 6, 166 (1959)
78. LUNDGREEN, K.D. and A. SWENSSON:
Occupational poisoning by alkyl-mercury compounds.
J. Ind. Hyg. Toxicol. 21, 190 (1949)
79. MACANLAY, D.B. und D.A. STANLEY:
Akute Arsenvergiftung.
Brit. J. Ind. Med. 13, 117 (1956)
80. MACHATA, G. und H. NEUNINGER:
Schnellverfahren zur Ermittlung von Metallgiften.
Arch. Toxikol. 17, 41 (1958)
81. MARSH, J.:
Ann. 22, 207 (1837)
zit. SEIFERT, P. (1954)
82. MASSMANN, W. und D. SPRECHER:
Die toxikologische Analyse des Quecksilbers.
Arch. Toxikol. 16, 264 (1957)

83. MICHON, R.:
Dosage de l'arsenic dans les viscères humains
et en particulier dans les cheveux après activation
par la pile atomique avec la technique des entraîneurs.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 44, 300 (1955)
84. MOESCHLIN, S.:
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1964)
85. MOSER, L. und W. REIF:
Die mikroanalytische Bestimmung des Thalliums und Bleis.
Mikrochemie, Emich Festschrift Wien(1930)
86. MUELLER, B.:
Gerichtliche Medizin.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)
87. NEEB, R.:
Anodische Amalgamvoltametrie.
Z. analyt. Chem. 171, 321 (1959)
88. NIGRIVIC, V.:
Der Einfluß von Chelatbildnern auf das Verhalten
von Quecksilber im Organismus.
Arzneimittelforschung 13, 787 (1963)
89. OFTEDAL, I.:
The accessory constituents of ore minerals of
the principal Norwegian sphalerite deposits.
Skrif. Norske Vid.-Akad. (Oslo),
I. Mat.-Nat. Kl. 1940, No.8 (1941)

90. OLIVER, W.T. and H.S. FUNNEL:
Determination of arsenic in biological material.
Anal. Chemistry 31, 259 (1959)
91. PAULUS, W.:
Über die Verteilung von Thallium bei Vergiftungen.
Arch. exp. Path. Pharm. 204, 186 (1947)
92. PAULUS, W.:
Quantitativer Organ-Arsen-Befund und seine
forensische Bedeutung.
Beitr. gerichtl. Med. 19, 120 (1952)
93. PFEILSTICKER, K.:
Eine spektrographische Mikrobestimmung des
Bleis im biologischen Material.
Mikrochim. Acta (Wien) 319 (1956)
94. PFEILSTICKER, K.:
Lebensmittelchemie und Spektralanalyse.
Dtsch. Lebensmittelrundschau 56, 285 (1960)
95. PINTO, S.S.:
Akute Arsen-Vergiftung.
Arch. Ind. Hyg. Occ. Med. 448 (1950)
96. PRESSER, W. und W. FLORANGE:
Tödliche Vergiftung nach Injektion von
Thermometerquecksilber.
Arch. Toxikol. 14, 454 (1952)
97. PROKOP, O.:
Lehrbuch der gerichtlichen Medizin.
V.E.B. Verlag Volk und Gesundheit Berlin (1960)

98. RAUEN, H.M.:
Biochemisches Taschenbuch.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956)
99. RENGEI, B.:
Schnelle Arsenbestimmung im Haar und Nagel.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 47, 609 (1958)
100. ROEMPP, H.:
Chemie Lexikon.
Frankli'sche Verlagsbuchhandlung Stuttgart (1962)
101. ROTH, F.:
Arsen-Lebertumore.
Z. Krebsforschung 61, 287 (1956)
102. SANGER-BLACK:
In: AUTENRIETH
Quantitative chemische Analyse zum Gebrauch in
chemischen und pharmazeutischen Laboratorien.
Theodor Steinkopf Verlag Dresden und Leipzig (1951)
103. SCHENK, E.:
Über den Bleigehalt in der menschlichen Leber
in Beziehung zum Alter und Beruf.
Inaug. Diss. Kiel (1944)
104. SCHMIDT, G.:
Arsenbefunde in Leichenaschen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 43, 245 (1954)

105. SCHMIDT, R. und R. RAUSCHKE:
Schwermetallkationen im tierischen Organismus;
spektrographische Untersuchung an Organen
normaler und alloxanbehandelter weißer Ratten.
Acta histochem. 17, 302 (1964)
106. SCHORR:
zit. AHRENS, L.H. and S.R. TAYLOR (1961)
107. SCHWEITZER, G.K. and A.D. NORTON:
Solvent extraction of some Tl^I -chelates.
Anal. Chim. Acta 30, 119 (1964)
108. SCHWERD, W.:
Bleibefunde bei tödlichen Bleivergiftungen.
Arch. Toxikol. 18, 177 (1960)
109. SEDIVEC, V.:
Diethyldithiocarbamate as a volumetric reagent.
II. Volumetric determination of mercury.
Chem. Lists 51, 1471 (1957)
110. SEIFERT, P. und R. BROSSMER:
Testfleckenmethode zur Bestimmung kleinster
Arsenmengen im biologischen Material.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 41, 109 (1952)
111. SEIFERT, P. und H. NEUDERT:
Zur Frage der gewerblichen Quecksilbervergiftung.
Zeitschrift Arbeitsmed. 4, 129 (1954)

112. SEITH, W. und K. RUTHARDT:
Chemische Spektralanalyse.
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949)
113. SILL, C.W. and H.E. PETERSON:
Fluorescence test for thallium in aqueous solution.
Anal. Chemistry 21, 1266 (1949)
114. SILL, C.W. and H.E. PETERSON:
Jodometric semimicrodetermination of thallium
in ores and flue dusts.
Anal. Chemistry 21, 1268 (1949)
115. SIMONSON, D.G.:
Determination of mercury in biologic materials.
Amer. J. clin. Path. 23, 789 (1953)
116. SPECHT, W. und D. ROHNER:
Bestimmung von Thalliumspuren in menschlichen
Haaren mittels Neutronen-Aktivierungsanalyse.
Arch. Toxikol. 18, 359 (1960)
117. STOCK, A.:
Quecksilber-Gehalt im menschlichen Organismus.
Biochem. Zschr. 316, 108 (1944)
118. STOCK, A. und F. CUCUEL:
Aufnahme und Verteilung des Quecksilbers im
Organismus.
Angew. Chemie 49, 801 (1934)

119. TELEKY, L.:
Gewerbliche Vergiftungen.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)
120. TERTOOLEN, J.F.W., D.A. DETMAR and C. BUIJZE:
The spectrophotometric determination of small
amounts of lead in aluminium and copper alloys,
iron, steel and other materials.
Z. analyt. Chem. 167, 402 (1959)
121. TEWARI, S.N.:
Der papierchromatographische Nachweis von Arsen,
Antimon und Zink in der forensischen Toxikologie.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 52, 652 (1962)
122. THOMAS, F.:
Giftmord durch Verabreichen von Sublimat in
einen Einlauf.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 43, 116 (1954)
123. TÖLG, G.:
Qualitativer Trennungsgang für Kationen durch
Ausschütteln.
Z. analyt. Chem. 190, 161 (1962)
124. TONGEREN, W.VAN:
Contributions to the knowledge of the chemical
composition of the earth's crust in the East
Indian Archipelago.
D.B. Centens, Amsterdam (1938)

125. VECERA, A. and B. BIEBER:
Photometric determination of arsenic in technical iron by silver diethyldithiocarbamate.
Slévárenství 12, 366 (1956)
126. VESTERBERG, R. und O. SJÖHÖLM:
Arkiv för kemi, mineral. och geol. 22 (1946)
zit. SEIFERT, P. (1954)
127. WEINIG, E.:
Die Bedeutung der Polarographie für die gerichtliche Medizin.
Habilitationsschrift Leipzig (1941)
128. WEINIG, E.:
Die polarographische Bestimmung des Thalliums in Leichenteilen.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 38, 199 (1944)
129. WEINIG, E., E. HAUTH und G. KUNZMANN:
Über die postmortale Veränderung der Verteilung von Thallium und Blei in der Leber.
Beitr. gerichtl. Med. 22, 281 (1965)
130. WEINIG, E., G. NEUGEBAUER und I. NEUGEBAUER:
Polarographische Bleibestimmung in Blut und Harn.
Arch. Hyg. 139, 551 (1955)
131. WEINIG, E. und G. SCHMIDT:
Über den Konzentrationsabfall des Thalliums im Harn bei subletalen Vergiftungen am Menschen.
Beitr. gerichtl. Med. 22, 331 (1962)

132. WEINIG, E. und G. SCHMIDT:
Zur Verteilung des Thalliums im Organismus bei
tödlichen Thalliumvergiftungen.
Arch. Toxikol. 21, 199 (1966)
133. WEINIG, E. und P. ZINK:
Über die quantitative massenspektrometrische Bestimmung
des normalen Thallium-Gehalts im menschlichen Organismus.
Arch. Toxikol. 22, 255 (1967)
134. WEYRAUCH, F.:
Über den Bleigehalt in Organen und Knochen
bei bleikranken und bleigegefährdeten Menschen.
Arch. Hyg. 46, 114 (1935)
135. WICKBOLD, R.:
Visuelle Titrationsen unter Verwendung von
Diäthylthiocarbaminat.
Z. analyt. Chem. 151, 259 (1956)
136. YAMAMURA, S.S.:
Simplified colorimetric determination of mercury.
Anal. Chemistry 32, 1896 (1960)

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof.Dr.Dr. E. Weinig für die Überlassung eines Arbeitsplatzes an seinem Institut meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr.Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für die freundliche Hilfe bei den Versuchen danke ich Herrn Hauptpräparator O. Opitz sehr herzlich.

Lebenslauf

Am 20.10.1940 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Alfred Pooth und seiner Ehefrau Maria Pooth, geborene Schmitz, in Essen geboren.

Im September 1942 fiel mein Vater in Rußland.

1947 trat ich in die Volksschule in Kamp-Lintfort/Ndrh. ein. 1951 wechselte ich in das Amplonius-Gymnasium in Rheinberg über, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend studierte ich 2 Semester Medizin in Freiburg i.Br. und legte dort 1962 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1962 setzte ich das Studium in Erlangen fort und bestand hier 1964 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer 1967 schloss ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg ab.

Offsetdruck - Fotodruck

- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -